

Univerzita Karlova

Pedagogická fakulta

Katedra biologie a environmentálních studií

## **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**Dědičnost fenotypických znaků u člověka**

**The inheritance of phenotypic traits in human**

**Jiří Heidelberg**

Vedoucí práce: RNDr. Ing. Edvard Ehler, Ph.D.

Studijní program: Specializace v pedagogice

Studijní obor: Biologie, geologie a environmentalistika se zaměřením  
na vzdělávání – Výchova ke zdraví se zaměřením na  
vzdělávání

2018

Odevzdáním této bakalářské práce na téma Dědičnost fenotypických znaků u člověka potvrzuji, že jsem ji vypracoval pod vedením vedoucího práce RNDr. Ing. Edvarda Ehlera, Ph.D. samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále potvrzuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze 3. 12. 2018



.....

Podpis

Rád bych touto cestou vyjádřil poděkování vedoucímu závěrečné práce RNDr. Ing. Edvardu Ehlerovi, Ph.D. za jeho cenné rady a trpělivost při vedení mé závěrečné práce.



.....

Podpis

## **ABSTRAKT**

Bakalářská práce se zabývá dědičností znaků ovlivňující zbarvení člověka. Následně porovnává jednotlivé geny odpovědné za tato zbarvení s jinými druhy savců. Práce cílí převážně na laickou veřejnost a jejím účelem je běžné lidi seznámit s touto problematikou. Součástí práce je i kapitola věnující se základům genetiky, což pomůže lépe pochopit další části. Věnuji se těm nejběžnějším genům, jež ovlivňují zbarvení jako černé vlasy nebo hnědé vlasy, popřípadě jak je to s dědičností vlasů červených. Dále se zabývám zbarvením kůže a očí. Každé části věnuji samostatnou kapitolu, kde se mnohé geny opakují například gen OCA2 můžeme nalézt u zbarvení vlasů i očí. Tyto geny určují zbarvení člověka. V důsledku jejich interakcí vzniká vysoké množství různých fenotypů a s touto problematikou pomůže znalost podobných projevů homologních genů u jiných savců, nejlépe těch, se kterými se člověk setká nejčastěji. Tyto vybrané druhy jsou: kočka, pes a myš. Tato zvířata mají i mnoho podobností mezi sebou. Cílem je zjistit, do jaké míry se geny mezi vybranými savci podobají. Pokud bude známo, jaký mají jednotlivé geny projev. Pokusím se vnést více světla zejména do genů ovlivňujících zbarvení u člověka se snahou zjistit, do jaké míry se člověk podobá vybraným druhům savců, alespoň co se zbarvení týče.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

dědičnost, barva vlasů, barva kůže, bodové mutace, gen

## **ABSTRAKT**

The bachelor thesis deals with heredity of traits affecting human's colouring. Then compares single genes responsible for these colourings with other specieses of mammals. The thesis especially aims to laic community and its' purpose is to acquaint common people with this problematics. The thesis contains also a chapter dealing with rudiments of genetics, which will serve to understand better to the next sections. I follow up the most common genes, which affect colouring, such as black or brown hair, eventually an explanation of red hair's heredity. Further I deal with colouring of skin and eyes. To each particular I have put a separate chapter, in which many genes repeats, for example the gene OCA2 can be found in colouring of hair and eyes too. These genes determine the coloring of the human being. As a result of their interactions, a large number of different phenotypes arise and knowledge of similar expressions of homologous genes in other mammals, preferably those most frequently encountered, will help with this. These selected species are: cat, dog and mouse. These animals also have many similarities with each other. The aim is to find out what extent genes resemble to the selected mammals. If it is known, what the individual genes expression. I will try to bring more light into particular genes affecting color among humans and trying to find the extent to which man resembles mammalian species selected at least in terms of color.

## **KEYWORDS**

inheritance, hair color, skin color, single nucleotide polymorphism, gene

## Obsah

Úvod .....	7
1 Stanovení cílů .....	8
2 Zkoumané otázky .....	9
3 Obecné principy dědičnosti .....	10
3.1 Základní pojmy z genetiky .....	10
3.2 Zákonitosti dědičnosti .....	13
4 Dědičné znaky člověka .....	20
4.1 Zbarvení vlasů .....	21
4.2 Zbarvení kůže .....	23
4.3 Zbarvení oční duhovky .....	25
4.4 Albinismus .....	27
4.5 Vybrané znaky s výrazným fenotypovým projevem .....	31
4.6 Přehled lidských lokusů zde představených .....	33
5 Srovnání genů ovlivňujících zbarvení u dalších druhů savců .....	35
5.1 Genetika zbarvení psa domácího ( <i>Canis lupus familiaris</i> ) .....	35
5.2 Genetika zbarvení kočky domácí ( <i>Felis catus</i> ) .....	39
5.3 Genetika zbarvení myši domácí / laboratorní ( <i>Mus musculus</i> ) .....	42
6 Diskuze .....	47
Závěr .....	49
Seznam použitých zdrojů .....	50

## Úvod

Dědičnost zbarvení vlasů, kůže či očí je mezi lidmi velice málo známá. Každý z nás má určitou genetickou výbavu, kterou podědil po svých rodičích. Celá naše genetická výbava o nás říká vše počínaje barvou očí a konče tím, co o nás říká, že jsme lidé. Určuje, jak jsme schopni snášet některé druhy potravy, jakým způsobem dokážeme hospodařit s přijatými živinami. Navzdory tomu, jak jsme mezi sebou odlišní, jak vzhledově, tak povahově, ve své podstatě jsme prakticky stejní. Tyto „malé“ rozdíly určuje jen pár genů z mnoha.

Jelikož jsme savci, jsme i hodně podobní jiným savcům, nemyslím teď primátům, myslím i ostatní savce, které by nás ani nenapadlo spojovat s člověkem, co se týče zbarvení, tak hlodavci mají velice podobné geny jako lidé. Některé z těchto genů můžeme najít i u koček, psů i u různých druhů kopytníků. U těchto živočichů známe dědičnost zbarvení. Je to rozšířeno především mezi chovateli daných druhů. Chovatelé koček běžně pracují s genetikou, mají na to i různé tabulky, aby věděli, jak spárovat jejich chovné kusy. Spousta chovatelů hlodavců se orientuje hlavně na barvy a na jejich kvalitu a bez znalosti dědičnosti jednotlivých barev se těžko prosadí. A nyní k nám, proč vlastně mezi povědomím lidí není dědičnost vlastního zbarvení. Je pravda, že většina lidí to k životu nepotřebuje, ale myslím si, že není špatné zkoušet předpovídat vzhled našich potomků. Tato práce by měla běžným lidem blíže přiblížit problematiku a pokusit se jí problematiku prezentovat srozumitelnou cestou.

## **1 Stanovení cílů**

Cílem práce je shrnutí současných znalostí týkající se dědičnosti fenotypických znaků u člověka. Týká se to zejména dědičnosti zbarvení kůže, očí a vlasů. Zároveň se práce zaměřuje na laickou veřejnost, na rozšíření povědomí mezi lidmi o dědičnosti sledovaných znaků. Součástí práce je též základní vysvětlení genetické terminologie a zákonitostí. Též se zabývá srovnáním jednotlivých lokusů s jinými zástupci savců.



## 2 Zkoumané otázky

Pro člověka je typická celá řada znaků. Tyká se to zejména tmavého zbarvení, které je způsobeno melaninem. Z genetického hlediska se jeví tmavší zbarvení na kterémkoliv sledovaných míst dominantně.

Když se blíže podíváme na jednotlivé variety, je dobré blíže se zabývat červeným zbarvením u vlasů. Červené vlasy se zdají být spojeny s pihami na kůži. Také se zdá, že znak červených vlasů je oproti hnědým recesivní.

Výzkumná otázka č. 1:

Do jaké míry se teze, že červené zbarvení vlasů je u člověka recesivní proti hnědému zbarvení, shoduje s realitou? Odpovídá teoretické pojetí dominance a recesivity v tomto případě skutečnosti?

Jak jsem uvedl výše, člověk se v lecčems podobá jiným savcům. Barvy jednotlivých savců vykazují výrazné podobnosti. Například modrá kočka a modrá myš, nebo černobílá myš a černobílý pes. Je zřejmé, že mezi savci napříč druhy se vyskytují velice podobné fenotypy. A vzhledem k „barevné“ rozmanitosti člověka je vysoce pravděpodobné, že mnohé geny pracující u ostatních savců, budou stejným či mírně odlišným způsobem pracovat i u člověka.

Výzkumná otázka č. 2:

Do jaké míry se jednotlivé geny odpovědné za barvu vlasů/chlupů podobají? Mají stejné funkce u jiných savců a u lidí? Pokud se liší, tak v čem?

## 3 Obecné principy dědičnosti

### 3.1 Základní pojmy z genetiky

**Nukleové kyseliny (DNA, RNA)** – jedná se o polymerní látky složené z jednotlivých nukleotidů, které kódují genetickou informaci. Nukleové kyseliny jsou schopné samoreprodukce, tedy dokáží vytvářet vlastní kopie. V živých organismech se nacházejí dva typy nukleových kyselin, vývojově starší RNA (ribonukleová kys.), která v současné době je nositelkou genetické informace některých virů. U složitějších organismů se významným způsobem podílí při proteosyntéze. Druhou molekulou je DNA (deoxyribonukleová kys.), která je redukovanou verzí RNA. Ta je nositelkou genetické informace všech buněčných organismů.

Nukleotidy se skládají z dílčích jednotek, vzájemně propojených molekul. Jedná se o báze, které mají významnou funkci v rámci celé molekuly. Jsou dva typy bází: purinové a pyrimidinové. Purinové báze jsou složitější, tzn. jejich molekula je složená ze dvou aromatických cyklů (adenin, guanin). Pyrimidinové báze jsou složeny z jednoho aromatického cyklu. (cytosin, thymin, uracil). Další složkou nukleové kyseliny jsou pětiuhlíkaté cukry, ribóza nebo deoxyribóza. Liší se rozdílem kyslíku ve své stavbě (vysvětleno výše). Poslední složkou je zbytek kyseliny trihydrogen fosforečné tzv. fosfát.

Nukleová kyselina je uspořádána následujícím způsobem: fosfát se váže na cukr a vytváří tak polymerový řetězec, v němž se vždy střídá cukr a fosfát. Na cukr se dále váže báze. Celá molekula má díky své struktuře spirální tvar. V buněčných organismech je RNA jednovláknová a DNA dvouvláknová. V DNA je uspořádání lehce odlišné. Protože se purinová báze vždy váže s bází pyrimidinovou. Adenin se váže s thyminem v DNA nebo s uracilem v RNA. Guanin se váže s cytosinem, což zároveň zajišťuje schopnost sebereplikace DNA a umožňuje tak i transkripci z DNA do RNA. (Jelínek, Zicháček, & Dvorský, 2000)

**Struktura DNA** – „Molekula DNA (kyselina deoxyribonukleová) je tvořena dvěma polynukleotidovými řetězci. Řetězce jsou vůči sobě antiparalelní – jeden řetězec má směr fosfodiesterových vazeb 5' » 3' a druhý 3' » 5' – hovoříme o 3' případně 5' konci. Na 3' konci je navázána -OH skupina, zatímco na 5' fosfátová skupina.“ Oba řetězce se skládají do sekundární struktury známé jako dvojité šroubovice (double helix). Řetězce se k sobě váží pomocí vodíkových můstků, které využívají báze na základě zákona o komplementaritě. Šroubovitá struktura DNA je dále podpořena van der Waalsovými interakcemi, které mezi sebou mají právě uhlíkové cykly v molekulách bází. Což dohromady zajišťuje celkovou stabilitu celé molekuly DNA. (“Struktura DNA – WikiSkripta,” n.d.)

**Chromozomy** – Celá DNA se dále váže s histonovými molekulami a vytváří tak chromozomy. V lidském karyotypu je 23 párů chromozomu. Každý chromozom je jedna molekula DNA. V diploidní buňce se chromozomy párují, jedná se o tzv. homologické chromozomy (autozomy) a jeden pár se páruje jen z části, tento pár u lidí určuje pohlaví. Existují dva typy těchto chromozomů a sice X a Y, pokud je v karyotypu plně homologická kombinace XX jedná se o ženu, pokud je kombinace XY jedná se o muže. Tyto chromozomy se nazývají gonozomy. Každý chromozom, má centrální část centromeru, kde se chromozomy spojují. Další část jsou chromatidy, což jsou pruhovité útvary, na kterých je namotaná největší část DNA. Pokud jsou chromozomy připraveny k buněčnému dělení, z kondenzují a jsou složeny ze dvou polovin, z nichž každá obsahuje dvě chromatidy, jedná se tedy o dvě zkopírované molekuly DNA. Každá pak putuje do jiné dceřiné buňky, aby se mohla znovu replikovat atd. Tyto poloviny chromozomů jsou spojeny právě centromerem. Počet chromozomů se může u každého živočicha lišit. (Kočárek, 2004)

**Genotyp a fenotyp** – Genotyp je soubor všech alel v buňkách daného jedince. To znamená, že týká se to všech genetických znaků, bez ohledu na to, zda se projevují ve vzhledu jedince. Fenotyp je vnějším projevem genotypu. Jedná se o projev jednotlivých genů ve vzhledu nebo ve fyziologických funkcích daného jedince. Podle fenotypu se nedá přesně určit povahu genotypu (recesivní alely). Z genotypu můžeme odvodit fenotyp. (Kočárek, 2004)

**Gen a Alela** – Gen je základní jednotka základní funkční jednotka dědičnosti. Každý gen nese informaci o svém výsledném produktu. Může mít syntetickou funkci nebo regulační funkci. Každý gen je předlohou pro syntézu některého z typů RNA. Pokud má syntetizuje rRNA nebo tRNA, tak je jeho výsledný produkt to znamená molekuly nutné pro další syntézu proteinů. Pokud je předlohou pro mRNA, jedná se o gen pro tvorbu proteinů, které mohou mít stavební nebo regulační účinky. Gen může mít více variant tzv. alely. (Jelínek et al., 2000)

Alela je variantou genu, která může kódovat stejný nebo mírně odlišný protein, což se může a nemusí projevit ve fenotypu organismu. Alely se mohou vyskytovat ve dvou nebo více formách (polyalelismus př. krevní skupiny). Alely a geny mohou mezi sebou mít různé interakce (viz níže). (Jelínek et al., 2000)

**Lokus** – Lokus je konkrétní umístění genu na chromozomu. Každý chromozom má určitý počet lokusů. Na dvou homologických autosomech se jeden a tentýž lokus nachází přibližně ve stejné vzdálenosti od centromery, což usnadňuje crossing-over, aniž by se poškodily geny. Toto se týká i malých homologických částí gonozomu (pokud je v karyotypu kombinace XY). Na každém lokusu se tak vyskytují vždy dvě stejné nebo rozdílné alely. (Kočárek, 2004)

**Mutace na úrovni DNA** – Dochází při nich ke změnám genetické sekvence a tím i ke změnám translace. Vznikne tak chybná bílkovina, což se může projevit nefunkčností proteinu nebo jeho změněnou funkcí. Tyto mutační alely jsou často oproti původní alele dominantní. Dominantní mutace jsou vzácné a některé z nich mohou kódovat vlastnost, kterou dosud organismus neměl (poměr je cca 100:1). (Jelínek et al., 2000)

Tyto mutace se dělí do typů:

- Delece - „je ztráta jednoho nebo více nukleotidových párů.“
- Inzerce (adice) – „je zařazení nadbytečného nukleotidového páru“
- substituce – „je nahrazení určitého nukleotidového páru jiným párem nukleotidů“
- Amplifikace – „je zmnožení určitého nukleotidu nebo znásobení skupiny nukleotidů. Jde o zvláštní případ inzerce.

Každý typ mutací může a nemusí změnit výsledek translace, záleží na umístění a na množství konkrétní mutace. (Kočárek, 2004)

**Chromozomové mutace (aberrace)** – při těchto mutacích se mění celá struktura chromozomů, tedy mění se pořadí jednotlivých lokusů. „Na rozdíl od genových mutací mohou být chromozomové aberrace překážkou normálního průběhu meiózy a gamety jimi postižené jsou sterilní nebo vytvářejí života neschopné zygoty.“ (Jelínek et al., 2000)

Typy chromozomových aberrací:

- Deficience – ztráta koncové části chromozomu
- Delece – ztráta vnitřní části chromozomu
- Duplikace – zdvojení částí chromozomu
- Inverze – převrácení úseku chromozomu
- Translokace – přemístění částí chromozomu na jiný chromozom
- Fragmentace – rozpad chromozomu na více část

Existuje možnost genomových mutací, které z chromozomovými aberracemi úzce souvisí, jedná se o zmnožení některých chromozomů jako např. trisomie nebo tetrasomie. Další z možností je chybějící chromozom v páru (monosomie), nebo dokonce celá sada chromozomů navíc tzv. polyploidie.

**Způsob vzniku mutací** – Existuje několik způsobů vzniku mutací. První z možností je působení vnějších faktorů tzv. mutagenů. Existuje několik typů mutagenů: působení záření,

působení chemických látek, působení biologických vlivů (viry, bakterie). Druhou z možností je přirozená chybovost při replikaci DNA. (Kočárek, 2004)

### 3.2 Zákonitosti dědičnosti

**Interakce mezi alelami** – Alely na jednotlivých lokusech mají mezi sebou různé vztahy. V homozygotních kombinacích projev alel nic neruší. Není potřeba tak vytvářet jakékoliv vztahy, protože obě alely jsou stejné. Jednotlivé mezialelické vztahy budu vysvětlovat na různých zástupcích savců.

Recesivní alely jsou plně potlačeny dominantními, takže pokud se na jednom lokusu budou vyskytovat dvě různé alely, z nichž jedna bude recesivní, tak bude její projev zcela potlačen alelou dominantní. Příkladem si můžeme uvést albinismus u myši. Tento lokus se označuje jako lokus C, takže albín je recesivní homozygot, má kombinaci cc. Normálně pigmentovaná myš s homozygotním genotypem má kombinaci CC. Pokud tyto dvě myši zkřížíme, tak potomci budou mít genotyp Cc. Ale všechna mláďata budou normálně pigmentovaná díky dominantní alele, která potlačí projev alely recesivní. Fenotyp se tak nemění. Příklad typicky recesivního genu u člověka je albinismus nebo světlé zbarvení vlasů. Patří sem i většina genetických poruch jako například diabetes I. typu.

Neúplná dominance nastává tehdy, když recesivní alela je přece jen silnější než běžná recesivní alela. Tzn. recesivní alela ovlivní projev té dominantní a výsledný fenotyp je potom o něco světlejší než projev dominantní alely, a zároveň tmavší než projev recesivní alely. Příkladem může být stříbřitost u křečka syrského. Tento lokus má označení Sg. Normálně pigmentovaný křeček tedy ve zlatém zbarvení má genotyp sgsg což je recesivní homozygot. Naopak stříbřitý křeček má genotyp SgSg, je tak výrazně světlejší než zlaté zbarvení, téměř až bílý. Pokud máme heterozygotního křečka s genotypem Sgsg pak je výrazně tmavší než stříbřité zbarvení ale i tak je výrazně světlejší než zlaté zbarvení. Z toho vyplývá, že heterozygoti mají odlišný projev než homozygoti.

Zajímavým vztahem je podmíněná dominance. Jedná se o dvě alely, z nichž jedna je recesivní a druhá dominantní. Vypadá to jako obyčejná dominance až na ten rozdíl, že recesivní alela se přičiněním buď jiného genu nebo rovnou pohlavím může stát alelou dominantní. Příkladem tohoto stavu je plešatost u lidí. Pokud se jedná o ženu tak je třeba homozygotní kombinace alely podmiňující plešatost, aby se to u ženy projevilo. Z toho vyplývá, že u žen je to recesivní.

Zatímco u mužů stačí, aby byl jedinec heterozygot. Toto je důvod, proč je výrazně více plešatých mužů než žen.

Další z možností je kodominance. Ta nastává tehdy, pokud mají obě alely stejnou váhu. U heterozygotů se tedy obě alely projevují stejnou silou. Příkladem mohou být krevní skupiny u lidí, nebo želvovinové kočky. U želvovinových koček se jedná o nezvyklou dědičnost, jelikož je tento lokus umístěn na gonozómech (konkrétně chromozom X). Takže heterozygotní jedinci mohou být pouze samice, samci mají pouze jeden chromozom X a tak mohou být pouze černí nebo červení. Samice mohou být heterozygotní. Želvovinovost se projevuje tak, že během embryonálního vývoje dojde k „povypínání“ náhodných chromozomů X v každé buňce zůstane jen jeden aktivní. To se na fenotypu projeví tak, že na povrchu těla se objeví ostrůvky, které mají černou barvu a ostrůvky které mají červenou barvu, kočka je tak dvoubarevná.

**Interakce mezi geny** – jednotlivé geny mají mezi sebou různé vztahy, a to z důvodu jejich podobného projevu. Některé alely na různých lokusech se významně ovlivňují při své expresi do fenotypu. Existuje několik vztahů mezi geny.

Epistáze je jedním z několika mezi genových vztahů. Funguje tak, že jedna alela dokáže potlačit projev zcela jiného genu. Záleží na tom, zda epistaltická alela je na svém lokusu dominantní nebo recesivní, podle toho interakci označujeme za recesivní nebo dominantní epistázi. Příkladem recesivní epistáze je albinismus. Díky přítomnosti albinistických alel v homozygotním stavu je plně potlačen jakýkoliv jiný projev genů ovládajících sílu pigmentace melaninu. Pokud to převedeme na příklad myši domácí, pokud je myš albín tak nedokážeme bez znalosti jejích předků říci, zda je myš divoce zbarvená (aguti) nebo černá. Projev genu, který rozhoduje, zda bude divoce zbarvená nebo černá, je zcela potlačen albinismem. Dominantní epistáze nastává, pokud je epistaltická alela na svém lokusu dominantní. Příkladem tohoto stavu jsou bílé tmavooké kočky. Gen pro celobílé zbarvení je dominantní, takže se bílé kočky rodí pouze po bílých kočkách. Opět nedokážeme říci, zda je kočka černá nebo kresbová. Lidský příklad epistáze je gen pro hnědé oči. Pokud se na onom genu vyskytuje dominantní alela tak jiný gen, který rozhoduje o zelených očích, nemá šanci se projevit. Pokud se objeví alela podmiňující modré oči, tak se může projevit gen, který podmiňuje zelené oči. Aby se mohly objevit modré oči, je potřeba, aby na oba geny byly recesivní homozygoti.

Další interakce je komplementarita. To je stav, kdy spolu dva různé geny spolupracují, to znamená, že konkrétní znak se projeví pouze tehdy, když oba geny mají přítomnou alelu, která je pro to určená. Tzn., že alely spolupracují tak, aby se vzájemně doplnily. Jejich bílkovinné produkty spolu interagují a způsobí tak tuto konkrétní expresi genu. Příkladem by

mohl být černooký bílý křečík Campbellův. Toto zbarvení se dá získat tak, že zde musí být přítomna dominantní alela pro tzv. platinové zbarvení. Což jsou bílé znaky v normálně zbarvené srsti, tak to vypadá jako by křečík byl probělený. Nicméně abychom docílili bílého zbarvení, je potřeba speciální faktor, který sám o sobě žádný projev nemá. Tento faktor má recesivní dědičnost. Platinová alela je dominantní a lze ji chovat pouze v heterozygotním stavu, jelikož dominantní homozygoti umírají již v prenatálním vývoji. Kombinace platinového zbarvení a onoho vybělujícího faktoru vzniká čistě bílý křečík s tmavýma očima.

Reciproká interakce nastává, pokud alely dvou a více různých genů spolupracují tím způsobem, že jejich různé kombinace vytváří různé fenotypy, příkladem mohou být klasické geny mnohých savců či jiných živočichů. U chovaných živočichů jsou zmíněné geny právě prekurzorem barevnosti. Zvolím příklad běžných lokusů D a B, které se vyskytují u mnohých savců (hlodavci, kočky, psi). Pokud jsou na obou lokusech dominantní alely, zbarvení bude černé, pokud je jedinec pro lokus B recesivní homozygot, bude čokoládově hnědý. Pokud bude jedinec pro lokus D recesivní homozygot, bude mít šedomodré (modré) zbarvení. Pokud bude recesivním homozygotem na obou lokusech, zbarvení bude šedé (lilové). Což funguje pro spoustu dalších kombinací, které jsou vysvětleny v poslední kapitole.

Jednotlivé geny mohou spolupracovat mnohem užším způsobem. Příkladem toho je multiplicita. V první případě jde o kumulativní duplicitu bez dominance. Jedná se o několik spolupůsobících genů, které jsou si funkčně velice blízké. Pro multiplicitu obecně platí, že alely na jednotlivých genech mají neúplně dominantní vztah. Fenotyp jedince se mění podle toho, kolik dominantních (aktivních) alel je v genotypu přítomno. Ze zpětného křížení heterozygotů je výsledek spíše škálovitý, četnosti potomku se dají zanést do Gaussovy křivky. U savců se v tomto případě jedná o geny ovlivňující inteligenci, dosažený věk a v některých případech i zbarvení.

Dalšími z takto úzce spolupracujících genů je duplicita nekumulativní. V tomto vztahu jsou všechny aktivní alely dominantní a epistaltický. To znamená, že existují pouze dva možné fenotypy. Buď je přítomná jedna, nebo více aktivních alel, přičemž nezáleží na tom, kolik jich je přítomno, fenotyp je vždy stejný nebo zde není přítomna žádná aktivní alela, což znamená, že se fenotyp změní. Tento vztah se vyskytuje převážně u rostlin, u živočichů má spíše metabolický projev.

Duplicita kumulativní s dominancí se nejčastěji projevuje u koček s bílými skvrnami a určuje podíl bílé barvy proti černé (nebo jiné). Aktivní alely jsou plně dominantní proti neutrálním alelám. Pokud je pro daný gen homozygotní, tak to na rozdíl od heterozygotů nijak fenotyp mění. Fenotyp už mění stav, pokud se na každém spolupracujícím genu objeví alespoň jedna

aktivní alela, záleží zde na počtu genů, kde se tato alela vyskytne. U koček se však nejedná o kumulativní duplicitu s dominancí, ale o kumulativní triplicitu s dominancí. To znamená, že kočky mají tři spolupracující geny. Pro kočku, která je černá to znamená, že jsou všechny alely neutrální. Kočka s malým podílem bílé barvy, tzv. bicolor, má jen jednu aktivní alelu na libovolném ze tří spolupracujících genů. Pro harlekýny už platí, že mají dvě aktivní alely na dvou různých genech.

**Přehled zákonů dědičnosti** – v předchozí části byly vysvětleny základní mezigenové a mezialelické interakce. Tyto interakce zcela podléhají zákonům dědičnosti, jejichž autorem je Gregor Mendel. Následující část se bude zabývat právě Mendelovými zákony a jejich aplikaci na již zmíněné jevy.

**První Mendelův zákon** – zákon o uniformitě hybridů a čistotě alel: „Křížíme-li

Tab. 1	A	A
A	Aa	Aa
A	Aa	Aa

dominantního homozygota s homozygotem recesivním, jsou jejich potomci F1 generace v sledovaném znaku všichni stejní. Reciproká křížení u jakýchkoliv jedinců F1 generace dávají shodné výsledky.“ (Mendelův zákon)

Ze znění tohoto zákona vyplývá, že pokud zkřížíme dva různé homozygoty, heterozygotní potomci vzniklí tímto způsobem, mají stejný vzhled. Toto neplatí pouze pro dominantní homozygoty, platí to i pro kodominantní vztahy i pro vztahy

s neúplnou dominancí.

Tabulka 1 (Punetův čtverec) ukazuje, jak se alely v případě prvního Mendelova zákona setkávají. První řádek a první sloupec ukazuje gamety rodičů homozygotů. Zbylé čtyři čtverce potomstvo, kterým jsou vždy heterozygoti.

**Druhý Mendelův zákon** – zákon o segregaci: křížíme-li dva heterozygoty, jejich potomci už budou mít různé fenotypy. Záleží na povaze mezialelického vztahu.

Pro dominantní alely platí, že budou vždy ve výsledném potomstvu převažovat v poměru 3:1. Pro jejich genotypy to

Tab. 2	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

však neplatí, v potomstvu se objeví homozygoti i heterozygoti v poměru 1:2:1. To znamená, že pokud se spolu budou křížit dva heterozygoti s vlohou pro albinismus, tak v poměru jeden ze čtyř potomků bude albín, zbytek bude mít pigmentaci normální. Pokud skupinu potomků rozdělíme na čtyři díly, dva díly budou heterozygoti a jeden homozygot.



Pro neúplnou dominanci a kodominanci to platí tak, že fenotypy odpovídají genotypům, takže pokud budeme křížit dva heterozygoty z těchto vztahů tak budou zbarvení určitým způsobem. V jejich potomstvu se objeví různě zbarvení jedinci. Jejich štěpný poměr bude 1:2:1, stejně jako štěpný poměr jejich genotypu.

Pokud zde budeme křížit homozygota s heterozygotem, tak štěpný poměr bude 1:1, protože homozygot předává pouze jednu alelu (jinou nemá) a heterozygot předává dvě různé alely. Proto se v potomstvu objeví pouze dva možné genotypy a budou to homozygoti stejní jako jeden z rodičů, stejně tak i heterozygoti, kteří vznikli díky jiné alele od druhého rodiče. Co se týče fenotypů, tak záleží, o jaký se jedná vztah, pokud je to dominance, tak záleží na tom, zda heterozygota křížíme s dominantním homozygotem nebo s recesivním. V případě křížení dominantního homozygota s heterozygotem je potomstvo fenotypově uniformní, genotypově se jedná o homozygota a heterozygota. Pokud heterozygota křížíme s recesivním homozygotem, tak se fenotypy budou lišit. Totéž se týká i ostatních mezialelických vztahů jen se zde nevyskytuje problém s dominantním homozygotem.

V rámci tabulky 2 je znázorněna segregace alel. Opět první sloupec a řádek znázorňuje gamety rodičů, kteří jsou tentokrát homozygoti. Mezi potomky se mohou vyskytovat jak homozygoti i heterozygoti. Pokud budeme chtít zapsat křížení heterozygota s homozygotem, pak stačí do prvního sloupku nebo řádku zapsat dvě stejné alely.

**Třetí Mendelův zákon** – zákon o nezávislé kombinovatelnosti alel: tento zákon se týká dvou a více genů. Opět zde záleží na mezi alelických vztazích, ale tentokrát, už záleží i na mezigenových vztazích. Pokud zkřížíme dvojitýho dominantního homozygota s dvojitým recesivním homozygotem, potomstvo bude uniformní dle zákona o uniformitě hybridů. Pokud zkřížíme dva dvojité homozygoty, výsledná generace bude obsahovat čtyři různé fenotypy. Genotypové štěpné poměry budou 1:2:1:2:4:2:1:2:1. Mezi potomstvem budou různé kombinace alel. V zápisu v tabulce zde máme diagonální řadu s heterozygoty, kteří jsou genotypově stejní (AaBb) a v druhé diagonální řadě budou homozygoti s různými genotypy (AABB, AAbb, aaBB, aabb). Zbytek připadá na kombinace heterozygota a homozygota.

Fenotypový projev závisí, jak na mezi alelických vztazích, tak na mezi genových vztazích. Pokud jde o reciprokou interakci, štěpný poměr potomstva bude 9:3:3:1. To znamená, že zde máme 9 dílů z 16 možných, kteří budou mít dominantní zbarvení, v případě myši třeba černé. Pro tyto jednice platí, že mají na obou genech alespoň jednu dominantní alelu. Pro tři jednice bude platit, že jsou pro jeden z genu recesivními homozygoty, na myším příkladu by se mohlo jednat o modrou, hnědou nebo dove (šedou s červenýma očima). Totéž platí i pro druhé tři, kteří

jsou recesivními homozygoty pro druhý gen. A pro jednoho jedince platí, že je dvojitý recesivní homozygot (zbarvení lila).

Pro recesivní epistázi je fenotypový štěpný poměr 9:3:4. Pokud v genotypu bude figurovat albinismus, pro potomstvo bude platit, že pokud bude recesivní homozygot pro albinismus, tak druhý gen nebude mít šanci se projevit. Díky epistázi tak bude jedno, že je jedinec homozygot na černý pigment na „modrém“ genu. V případě dominantní epistáze bude štěpný poměr 12:3:1. Zde je vhodné použít příklad bílých koček, pokud budeme křížit dvě bílé kočky, které jsou heterozygoty na bílou barvu a heterozygoti na kresbu budou fenotypově bílí. Jejich potomci se narodí převážně bílí. Z 16 narozených koťat po tomto páru rozpoznáme čtyři bílá, tři kresbová a jen jedno černé. Pro chovatele koček, kteří mají bílou kočku je těžké kvůli epistázi bílé barvy správně určit fenotyp dle rodokmenů.

Kumulativní duplicita je případ, kdy spolu alely spolupracují výrazněji, a proto výsledky z takového křížení odpovídají rozložení dle Gaussovy křivky. Pokud křížíme dvojitě heterozygoty znaku, který ovládá kumulativní duplicita bez dominance, tak se od sebe jednotliví potomci dost významně liší. Fenotypové štěpné poměry odpovídají počtu dominantních (aktivních alel) tedy 1:4:6:4:1.

Zákon o nezávisle kombinovatelnosti genů funguje, pokud se jednotlivé (sledované) lokusy nacházejí na různých chromozomech, které při meióze náhodně cestují do gamet. Pokud se dva lokusy nacházejí na stejném chromozomu, tak mají tendenci se dědit spolu, což narušuje předpokládané štěpné poměry. Toto je nejvíce vidět na dědičnosti zbarvení u andulek, kde se na pohlavním chromozomu nachází několik barevných mutací. Během redukčního dělení podléhají chromozomy crossing-overu, což zajišťuje rekombinaci v rámci chromozomu, takže se může stát, že se i vázané lokusy oddělí a každá alela putuje do jiné gamety. Zde platí, že čím jsou si dva lokusy na chromozomu blíže, tím je nižší pravděpodobnost, že mezi nimi dojde

Tab.3	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	Aabb

k rekombinaci. Takže pokud se na chromozomu dva sledované geny nacházejí příliš blízko, většinou se budeme setkávat se společným přenosem na potomky. Když se však budou nacházet na opačných koncích chromozomů, tak zřejmě ani nepoznáme, že tyto dva geny jsou ve vazbě.

Vše si opět znázorníme na tabulce 3. Pro správné znázornění štěpných poměrů budeme potřebovat tabulku větší. Opět platí, že první sloupec a řádek jsou gamety rodičů a zbytek je potomstvo. Na tabulce jsou jasně vidět diagonální skupiny heterozygotů a homozygotů. Rodičovské páry jsou homozygoti na oba lokusy. Vznikly křížením opačných homozygotů  $AABB \times aabb$ , nebo  $AAbb \times aaBB$ . Výslední heterozygoti pak vypadají přesně jako v diagonále heterozygotů tedy  $AaBb$ . Jejich gamety proto mají rozdílný genotyp.

## 4 Dědičné znaky člověka

Tato část se zcela zabývá dědičností fenotypických znaků podmiňujících zbarvení u člověka. Zaměřuje se na dědičnost zbarvení vlasů, očí, kůže a dalších fenotypických znaků. Pigmentaci člověka má na svědomí, stejně jako u jiných savců, černohnědý pigment melanin. Melanin má své barevné modifikace, které se svým chemickým složením mírně liší, ale barevné odlišnosti jsou podstatné. Eumelanin je forma melaninu, která má zpravidla černohnědou barvu. Uplatňuje se při celkové pigmentaci kůže a zodpovídá za hnědé nebo černé zbarvení vlasů či pigmentaci očí. Feomelanin je červenohnědý pigment, ten odpovídá za červené zbarvení vlasů a také způsobuje vznik pih. Sytost barvy závisí na jednotlivých lokusech, které spolu spolupracují. Pokud se melanin nevytváří, jedná se o albinismus, kterému bude věnována samostatná kapitola.

### Přehled důležitých genů podmiňujících zbarvení

OCA1(TYR) – gen je umístěný na chromozomu 11. Gen podmiňuje tvorbu enzymu tyrozinázy, který se uplatňuje při tvorbě melaninu. Mutace na tomto genu přispívají ke vzniku albinismu či změnám pigmentace.

OCA2 – gen je umístěný na chromozomu 15. Ovlivňuje způsob ukládání pigmentu do melanocytů a způsobuje tak blond ředění nebo albinismus viz tabulka na konci kapitoly.

MC1R – gen se nachází na 16. chromozomu. Vytváří receptor, jenž na sebe váže eumelanin a pomáhá se mu uložit do buňky.

TYRP1 – gen leží na chromozomu 9. produkuje tzv. B-protein, který ovlivňuje tvorbu melaninu a ovlivňuje tak pigmentaci zejména v hnědých odstínech.

ASIP – gen se nachází na 20. chromozomu. Produkuje protein, který má za úkol ukládat pigment do melanocytů.

KITLG – gen se nachází na chromozomu 12. Tento gen ovlivňuje migraci melanocytů během ontogenetického vývoje a má tak vliv na rozložení pigmentu po těle. Poruchy v tomto genu vedou k piebaldismu či vrozené hluchotě.

OC1 – gen se nachází na chromozomu X. Poruchy v tomto genu způsobují okulární albinismus.

## 4.1 Zbarvení vlasů

Na zbarvení vlasů se podílí několik genů. Každý z nich má svou konkrétní funkci. Ovlivňují zejména tvorbu melaninu, přenašečů melaninu a jednotlivých receptorů. Barva vlasů se odvíjí od zbarvení vlasových folikulů a při růstu vlasů se tak do zbarvení dostává i pigment. Oba typy melaninu se ve vlasech vyskytují ale v různých mírách. Pokud máme nízkou koncentraci feomelaninu a vysokou koncentraci eumelaninu, tak vlasy budou černé nebo hnědé. Pokud bude nízká koncentrace eumelaninu a vysoká koncentrace feomelaninu, tak zbarvení vlasů bude červené. Pokud budou nízké koncentrace obou pigmentů, tak zbarvení vlasů bude světlé.

**Černé a hnědé zbarvení vlasů** – za hnědé až černé zbarvení vlasů je odpovědný gen HCL3. Tento gen se nachází na Chromozomu 15. Jeho dominantní forma způsobuje hnědé zbarvení vlasů. Gen kóduje protein sloužící k transportu malých bílkovin. Tento gen je též ve vazbě s genem pro hnědé oči. To znamená, že mnoho hnědovlasých jedinců má zároveň hnědé oči. Další gen, který se podílí na hnědém zbarvení vlasů, je BRHC nebo také HCL1. Tento gen je ve vazbě s genem pro zelené zbarvení očí. Mezi genové interakce mezi HCL3 a BHRC nejsou známy, ale s největší pravděpodobností se bude jednat o reciprokovou interakci. Na genu HCL3 se nachází minimálně dvě alely. Dominantní způsobuje hnědé nebo černé zbarvení vlasů a recesivní alela podmiňuje světlé vlasy ze skupiny Bond. V rámci genu BHCR se nachází různé polymorfizmy, které blíže určují odstín hnědých barev vlasů. (Strouhalová, 2012)

Dalším genem podílejícím se na tmavém zbarvení vlasu je gen SLC45A2, tento gen způsobuje černé zbarvení vlasů. Gen se zároveň podílí na pigmentaci pokožky, jedná se o tzv. goldy fish gen, který byl nalezen u rybičky dánío pruhované.

**Červené zbarvení vlasů** – za červené zbarvení vlasů je odpovědný gen RHC nebo také HCL2 na chromozomu 4. V kombinaci s genem HCL3 má hypostatický vztah. Z toho plyne, že dva hnědovlasí jedinci, pokud mají přítomnou dominantní alelu RHC+, mohou mít rudovlasého potomka. Dalším genem, který ovlivňuje červené zbarvení vlasů je MC1R. Tento gen kóduje receptor, který váže eumelanin. A recesivní alela MC1r pozmění výsledný receptor takovým způsobem, že není schopen vázat eumelanin. Což vede k ukládání pheomelaninu. Gen MC1R je odpovědný za rudé zbarvení vlasu a současně vytváří na kůži pihy, které jsou pigmentovány právě pheomelaninem (<http://docplayer.cz>). Gen také zhoršuje odolnost kůže proti UV záření. Což u jedinců může způsobit vyšší náchylnost k propuknutí rakoviny kůže. (“WikiGenes - HCL2 - hair color 2 (red),” n.d.) (Rees, 2003) (Bastiaens et al., 2001)

**Světlé zbarvení vlasů** – je způsobeno recesivními alelami předchozích genů. Pokud máme recesivní alelu na HCL3 i na RHC. Tak se melanin ukládá v malých koncentracích, což způsobuje světlé zbarvení vlasů. Tento projev je proti HCL3 recesivní a proti RHC+ hypostatický. Pro dědičnost blond vlasů platí že, dva rodiče s blond vlasy nemohou mít rudovlasého nebo hnědovlasého potomka. Dost významný podíl zde má gen MC1R, který zde rozhoduje mezi medovou řadou a žlutou řadou.

**Dědičné charakteristiky zbarvení vlasů** – systém zbarvení vlasů určují geny: HCL3, BHRC, SLC45A2, RHC, MC1R. tyto geny mezi sebou vykazují specifické vztahy. Geny, které se podílejí na hnědém zbarvení vlasů, většinou spolupracují v rámci komplementarity nebo reciprocity. Přesné funkce fenotypického projevu některých genu nejsou známy. Příkladem neznámého genu je BHRC, který je určitě spjat s hnědým zbarvením vlasů. Jeho nejpravděpodobnější projev jsou změny v konkrétních odstínech hnědé barvy. Z toho vyplývá, že se v rámci genu BHRC bude několik alel s různými vztahy. Gen HCL3 rozhoduje, zda vlasy budou světlé či tmavé. V tomto genu jsou minimálně dvě alely, z nichž jedna je dominantní (pro tmavé vlasy) a druhá recesivní (pro světlé vlasy). Gen SLC45A způsobuje velmi tmavé zbarvení vlasů (černé), zároveň se významným způsobem podílí na pigmentaci pokožky.

Geny ovlivňující červené zbarvení vlasů jsou MC1R a RHC. Oba geny mají podobný, ale přesto odlišný projev. Zatím co MC1R je poruchou receptoru, která neumožňuje eumelaninu se navázat, způsobuje tak červené vlasy a vznik pigmentových skvrn. Tento gen odpovídá krémovému genu u myši (a jiných hlodavců). Zde se jedná o recesivní epistázi, takže pokud je jedinec homozygot, tak už nezáleží na ostatních genech. Zde se nabízí otázka, proč jsou v populaci hnědovlasí lidé s pigmentovými skvrnami (pihy). Vysvětlení je spekulací, která by ukazovala buď na polymorfizmy v rámci MC1R, nebo na neúplnou recesivitu mezi alelami pro funkční receptor a pro nefunkční receptor, popřípadě na silnější polymorfizmy v genech ovládající hnědé zbarvení vlasu. Gen RHC je dominantní a proti HCL3 je hypostatický. To znamená, že k tomu, aby se mohl projevit, je třeba, aby na HCL3 byla alela podporující světlé vlasy. Pokud se tak stane, pak se plně projeví červené vlasy. Projev genu RHC jsou červené vlasy, které nemají vliv na zbarvení pokožky. Pokožka je tedy normálně pigmentovaná. Pokud se na RHC projeví alela, která neumožňuje ukládání červeného pigmentu do vlasů, tak se barvy přesunou do skupiny slabě pigmentovaných vlasů, tedy blond.

Gen HCL3 je synonymem pro gen OCA2, který řídí transport malých molekul, např. tyrozinu. Dále se oněm dovíme v sekcích zbarvení očí a albinismus. Gen BHRC je rovněž synonymem pro gen TYR.

## 4.2 Zbarvení kůže

Zbarvení kůže činí jeden z nejbizarnějších fenotypických znaků u lidí. Ve zbarvení kůže existuje mnoho různých odstínů. Nejběžnějším barvivem je eumelanin, který se podílí na výsledné barvě kůže. Feomelanin zde hraje spíše podpůrnou roli a nejvíce se projevuje, když je neaktivní gen MC1R v podobě pih. Mezi další barviva patří např. karoteny, které se podílejí na tvorbě vitamínu D. Na zbarvení kůže se podílí asi tři geny, které mezi sebou mají různý vztah.

**Geny podílející se na barvě kůže** – první gen, který významně ovlivňuje rozložení pigmentu po kůži, zajišťuje migraci melanocytů. Je gen KITLG na chromozomu 12. Jedná se o homolog ke kočičímu lokusu S nebo k myšímu lokusu W. Jeho mutace mohou ovlivnit distribuci pigmentu po těle, což vede k významné poruše pigmentu. Může způsobovat další vady, jako např. vrozená hluchota, což se podobá běžným problémům bílých koček. Tato varianta je autozomálně dominantní oproti normálnímu stavu. Další změny, které tento gen způsobuje jsou hyperpigmentace některých míst nebo naopak hypopigmentaci (piebaldismus). (“KITLG gene - Genetics Home Reference - NIH,” n.d.)

Gen ASIP na 20. chromozomu je znám u jiných savců jako aguti faktor. Jeho produktem je signální molekula, která spolu s receptorem MC1R střídá ukládání eumelaninu a feomelaninu. U myši nebo u koček to pak vytváří klasicky divoce vypadající srst. Avšak u lidí nemá tento gen významný vliv na zbarvení vlasů (maximálně ovlivní kvalitu pigmentace, proto není uveden výše) jeho významnější vliv je spíše na zbarvení pokožky kdy jeho mutace rozhodují o určitém odstínu zbarvení. Dominantní polymorfizmy mají tendenci pleť spíše zesvětlovat, což je pozorovatelné i na afrických populacích. Naopak recesivní polymorfizmy pleť u některých populací ztmavují, ale na konečném výsledku stále závisí interakce s jinými geny a jejich příslušnými alelami. (“ASIP gene - Genetics Home Reference - NIH,” n.d.)

Dalším genem podílejícím se na zbarvení kůže je již zmíněný OCA2 nacházející se na chromozomu 15, který se podílí na zbarvení vlasů a očí. Tento gen vykazuje vysoký polymorfismus a přesné účinky jednotlivých alel nejsou dosud známy. Gen je významný právě pro svou schopnost vyvolat albinismus.

Gen SLC45A2 se významným podílem projevuje při výsledném zbarvení pleti. V rámci lokusu v zásadě dva polymorfizmy, které mají mezi sebou vztah neúplné dominance. Dominantní alela podporuje tmavé zbarvení pleti, zatímco druhá neúplně recesivní alela podporuje světlou pleť. Právě toto je gen, který odlišuje africké populace od evropských. Tmavá alela se nejčastěji

vyskytuje v oblastech blízkých k rovníku, což by vysvětlovalo i rozdíly v populacích v Asii. Světlá alela má svůj výskyt blíže k pólům. Tento gen se však podílí i na velmi tmavém zbarvení vlasů což znamená, že zde musí být další polymorfizmy. Tento gen byl původně testován na rybách danio a ukázalo se, že se z větší části shoduje s lidským genem. Jak u člověka, tak u ryb má významný vliv na změně barvy, a sice jedná se právě o zesvětlení. U člověka se tedy jedná o hypomelanickou funkci. Lidé, kteří jsou na tento gen heterozygotní, z větší části se jedná o míšence (mulat), mají světlejší pleť než africký rodič, ale světlejší pleť než evropský rodič. (Jaroslav P)

**Mezigenové interakce ovlivňující barvu pleti** – jednotlivé geny, které zde byly představeny, mezi sebou mají různý efekt. Zatím co gen KITLG ovlivňuje migraci melanocytů po těle v embryonální fázi vývoje, ovlivňuje tak „rozložení“ barev po těle. Zajišťuje tak správnou distribuci pigmentu všude, kde je třeba. Ostatní geny jako jsou ASIP, OC2A, SLC45A ovládají konkrétní zbarvení melanocytů. Ovlivňují množství pigmentu, který se má uložit. Recesivní alela OCA2 způsobuje albinismus II. Pak má tato alela schopnost recesivní epistáze na ostatní geny. Polymorfizmy dominantní na OCA2 mají neznámý účinek na fenotyp. Interakce mezi geny ASIP a SLC45A je pravděpodobně reciproční. Pokud se na obou genech bude vyskytovat dominantní alela, tak jedinec bude převážně hnědé až černohnědé pleti. Pokud bude recesivní alela na ASIP, pak barva pleti se bude pohybovat mezi černohnědou až černou (tato hypotéza vychází z chování ASIP genu u jiných savců, což vysvětlím v poslední části), pokud budeme mít recesivní alelu na SLC46A, pak pleť bude světlá dle běžných evropských standardů. Pokud bude recesivní alela na obou genech, pak je vysoce pravděpodobné, že pleť bude tmavší než je běžné, ale pořád se nebude jednat o zbarvení, které by se dalo zaměnit s běžnou barvou pleti u africké populace. Opět vycházím z hypotézy o ASIP genu u jiných savců.

Zajímavým příkladem je afroamerický pár, kterým se narodilo dítě velice světlé pleti. Tato kuriozita v jistou dobu způsobila rozruch a lékaři potvrdili, že se nejedná o albinismus. Z předchozího modelu vyplývá, že dvěma Afroameričanům by se nemělo narodit dítě se světlou pletí. Zatímco dvěma mulatům se to může naprosto snadno stát. Jelikož oba rodiče svým zbarvením patřili spíše k hnědé populaci. Pokud sem započítáme hypotézu o ASIP genu, pak to může vrhat zcela jiné světlo na věc. Jestliže by totiž oba rodiče byli mulati a zároveň recesivními homozygoty na ASIP genu, pak by vypadali jako běžní příslušníci africké „hnědé“ populace. Výsledkem by mohlo být dítě, které má světlou pleť. Zajímavé na tomto příkladu ovšem je, že oba rodiče tvrdí, že ve svých rodinách žádné bělochy neměli. Nejpravděpodobnější vysvětlení je, že oba geny mohou koexistovat spolu po celé generace, aniž by změnily výsledný fenotyp.



Ke smíšení mohlo dojít třeba i před stovkami let v Africe nebo už i v novém světě. Oba jedinci se pak prostě náhodně setkali. Druhé vysvětlení je, že by se mohlo jednat o zcela novou, dosud neznámou recesivní mutaci.

Pokud se blíže podíváme na gen KITLG tak má určité své polymorfizmy. Jeho normální funkce (viz výše) je rozmístění melanocytů po těle. Tento gen může způsobit některé změny v rozložení normálního pigmentu. Za tyto změny odpovídají různé polymorfizmy v KITLG, jsou dominantní jako vrozená hluchota, piebaldismus nebo hyperpigmentace. Tyto barevné změny nemají vliv na obarvení zbylých míst (těch, které jsou normálně pigmentované), ta jsou stále pod vlivem ostatních genů. Bohužel stále není známo, jaký mezi sebou mají vztah jednotlivé polymorfizmy. Nabízí se totiž otázka, zda jedinec může mít piebaldismus a zároveň hyperpigmentaci. (Barsh, 2003)

### 4.3 Zbarvení oční duhovky

Zbarvení oční duhovky je v lidské populaci velice variabilní znak. V minulosti existovalo několik modelů možné dědičnosti. Jedním z těchto modelů je nejpůvodnější model založený na duplicitě bez dominance. Jednotlivé odstíny barvy očí jednoduše určoval počet aktivních alel v genotypu. Čím je více dominantních alel, tím tmavší oči. Tento model byl založen na studiu rodokmenů. V této části představím základní geny ovlivňující zbarvení očí. Zajímavé je, že se tento model velice podobá modelu dědičnosti vlasů. Je to zejména z toho důvodu, že některé geny jsou buď shodné, nebo jsou umístěny na stejných chromozomech a jsou tak ve vazbě.

**Hnědé zbarvení oční duhovky** - na hnědém zbarvení očí se podílí několik genů, jedná se o skupinu genů BEY tedy geny BEY1 a BEY2 oba tyto geny se nachází na chromozomu 15. Gen BEY1 ovlivňuje tmavě hnědé oči. V rámci tohoto genu se v populaci vyskytují minimálně dvě alely jedna dominantní a druhá recesivní. Gen rozhoduje mezi hnědými a nehnědými oči. Gen BEY2 je odpovědný za oříškově hnědé oči, jedná se o světlejší variantu. Není přesně znám jeho vztah k BEY1, jisté je však to, že má opět minimálně dvě alely, které rozhodují o jeho projevu. Nejpravděpodobnější je reciprocita mezi geny BEY1 a BEY2. A dominantní alely se pravděpodobně společně podílejí na různých odstínech (Strouhalová, 2012). Spolu s těmito geny však působí ještě gen HERC2 nacházející se opět na chromozomu 15. Tento gen má dominantně epistaltický vztah k předchozím genům, ale i ke genům ovlivňující zelené oči. Z toho vyplývá, že nejprve se musí vyskytovat recesivní alela na HERC2 a poté záleží na

genech BEY1 a BEY2 na výsledném zbarvení. (“Genetická determinace zbarvení vlasů u člověka. Genetická determinace zbarvení očí u člověka - PDF,” n.d.)

**Zelené zbarvení oční duhovky** – za zelené oči je odpovědný gen GEY, který se nachází na chromozomu 19, a je tak ve vazbě z genem BHRC, který má svůj podíl na hnědé barvě vlasů. Gen GEY má opět dvě alely. Dominantní alela podporuje vznik zelených očí, zatímco recesivní alela podporuje oči modré. Gen je hypostatický vůči genu BEY1 a pravděpodobně i proti genu BEY2 (Strouhalová, 2012). Dalším genem podporujícím zelené oči je SLC24A4, jehož interakce s předchozí plejádou genů nejsou známy. Přítomnost dalšího genu by vysvětlovala případy, kdy se barva očí rodičů a jejich potomků podle představeného modelu neshoduje.

**Modré zbarvení oční duhovky** – je způsobeno, pokud jsou na předem uvedených genech recesivní alely. Existuje zde i gen, který přímo podmiňuje modré zbarvení očí a je to gen TYRP1, který se svou recesivní alelou není závislý na předchozích genech. Tento gen rovněž vysvětluje případy modrookých rodičů, kteří měli hnědooké nebo zelenooké děti.

**Dědičné charakteristiky zbarvení oční duhovky** - na zbarvení oční duhovky se podílí několik genů, jedná se o HERC2, BEY1, BEY2, GEY, SLC24A4, TYRP1. Gen HERC2 podmiňuje hnědé oči a je dominantně epistaltický nad ostatní, není však známo, zda to platí i pro gen TYRP1. Pokud se na HERC2 nachází recesivní alela, tak nastává možnost projevu dalšího epistaltického genu BEY1, který má rovněž stejný projev jako gen HERC2. Je zde nejistý vztah mezi BEY1 a BEY2, můžeme se jen domnívat, jak spolu tyto dva geny spolupracují. Jisté je, že recesivní alela na genu BEY1 umožňuje genu GEY, aby se mohl projevit, což má za následek zelené oči. Zelené oči ještě ovlivňuje gen SLC24A4, který je na projevech BEY nezávislý. Pro modré oči je třeba, aby na genech BEY1 a GEY byla recesivní alela, nebo aby byla recesivní alela na genu TYRP1.

Opět je třeba zdůraznit, že geny BEY1 a BEY2 jsou synonyma pro gen OCA2. To znamená, že OCA2 má tři alely, z nichž jedna je recesivní a podmiňuje modré oči. Další dvě jsou k sobě pravděpodobně kodominantní a jedná se o tmavohnědou alelu a o světle hnědou alelu. Geny GEY a TYR jsou opět jedním a tím samým genem. Již jsem se o tomto genu zmínil v sekci o zbarvení vlasů.

## 4.4 Albinismus

Albinismus je genetická vada, která se nevyhýbá žádnému živočichovi. V běžných populacích se albinismus vyskytuje jen zřídka. Pro albinismus je typická neschopnost organismu vytvářet melanin. U různých živočišných tříd to má jiné projevy. Pokud budeme mít albinismus u plazů nebo u ptáků, tak to neznamena, že jedinec bude bílý, ale pouze to že chybí melanin, takže hnědočerné barvivo. U většiny plazů jsou přítomná další barviva, takže je pak jedinec světlejší, ale ostatní barviva mu stále dávají zbarvení. V tomto případě bych asi uvedl užovku červenou *pantheropsis guttata*. Pokud se přesuneme do říše savců, tak u většiny druhů dominuje právě melanin. Pokud melanin chybí, pak je savec bílý často s červenýma nebo modrýma očima. Totéž platí i pro člověka. U lidí se vyskytují dvě základní formy albinismu. Albinismus má výrazný vliv na všechny předchozí fenotypové projevy. Má tedy vliv na vlasy, kůži i na oči. Jelikož je jeho vliv takto rozsáhlý rozhodl, jsem se mu věnovat samostatnou kapitolu. V následujících částech popíšu způsob vzniku melaninu, způsoby jeho ukládání do melanocytů a vysvětlení jakým způsobem se projevují formy albinismu.

**Způsob vzniku melaninu** – melanin je polymer utvořený z molekul tyrosinu nebo dopaminu. Zde záleží, z čeho melaniny vznikají, to znamená, že jednotlivé pigmenty se dělí na dva typy:

- 1) autentické melaniny, které vznikají právě z tyrosinu. Sem patří eumelanin a pheomelanin.
- 2) neuromelanin, který je pro nás v tuto chvíli méně důležitý, vzniká z dopaminu a je součástí černého jádra v mozku.

Autentické melaniny jsou součástí kožního barviva, rozdíl feomelaninu a eumelaninu spočívá v jejich molekulární struktuře. Způsob vzniku obou melaninů je mírně odlišný.

Na syntézu eumelaninu je třeba tyrosin, který se pomocí enzymu tyrozinázy syntetizuje na dopaquinon. Což je prekurzor pro vznik eumelaninu i feomelaninu. Pokud budeme pokračovat ke vzniku melaninu dopaquinon se postupně převede na dopachrom. Dopachrom se potom pomocí enzymu DCT převede na látku DHICA. Pak se do role vloží enzym TYRP1, který je produkován již zmíněným genem ovlivňující barvu očí a vzniká eumelanin.

Pro syntézu feomelaninu budeme pokračovat až od dopaquinonu, protože předchozí reakce jsou shodné jako u eumelaninu. Feomelanin vzniká tak, že dopaquinon reaguje s cysteinem. Už v této fázi se nám mohou uplatňovat mechanismy utvářející různé fenotypy například mutace (ne nutně závadné) na TYRP1, které vedou k modrým očím.

Významnou roli hrají právě transportní molekuly a jednotlivé receptory, které se pak již podílejí na ukládání melaninu v melanocytech. (Gudnerová, 2013)

**Okulární albinismus** – je prvním typem albinismu. Jeho projev se týká pouze zbarvení očí, zbytek těla je zcela normálně pigmentován. Barvy očí se pohybují od modré až k růžové. Vzhledem absenci pigmentu v duhovce může prosvítat krev ve vlasečnicích, což může vést až k „červeným“ očím. (“Typy albinismu - www.albini.cz,” n.d.)

Za okulární albinismus je odpovědný gen OA1, který se nachází na chromozomu X. Recesivní alela tohoto genu poškozuje signální protein, který má za úkol dozrávání pigmentových buněk v očích. Jeho mutace způsobuje, že melanocyty v duhovce a na sítnici nedozrají a nepřijmou pigment. To vede k absenci pigmentu v oku, což se projeví způsobem zmíněným výše. (“Ocular albinism - Genetics Home Reference - NIH,” n.d.)

Vzhledem k tomu, že se gen způsobující oční albinismus nachází na chromozomu X, vede k tomu, že muži jsou postiženi častěji než ženy. Jelikož muž má pouze jeden chromozom X, a pokud zdědí po své matce vadnou alelu, tak se u něho tento typ albinismu projeví. U této dědičnosti nezáleží na zbarvení očí otce, pokud jde o syny, jelikož jim otec předá vždy chromozom Y. Na očním albinismu u otce záleží pouze u dcer, jimž předá svůj X chromozom, druhý zdědí po matce. Pokud je matka postižena okulárním albinismem, její synové budou všichni postiženi též. Vše vysvětlí následující tabulka.

Tab. 4	O	O
o	Oo	Oo
Y	OY	OY

V tabulce 4 vidíme případ postiženého otce okulárním albinismem. Otec vytváří gamety, jednu, ve které je chromozom X s vadnou alelou, a která podmiňuje právě okulární albinismus. Pokud je žena zdravá a není přenašečka, pak oba chromozomy X obsahují dominantní alelu O. Výsledkem takového spojení jsou zdraví potomci. Synové

jsou zdraví zcela a dcery jsou heterozygoti, tedy přenašečky.

V tabulce 5 vidíme případ, když je muž zdravý a dcera přenašečka. Opět zde platí, že muž vytváří pouze jednu gametu ze dvou, která obsahuje zdravý gen. Druhá gameta je chromozom Y, zatím co žena je heterozygot. To znamená, že má dva chromozomy X z

nichž jeden obsahuje vadnou alelu o a druhý zdravou alelu O. Gamety, které může žena vytvořit, jsou takové, že jedna gameta obsahuje zdravou alelu a druhá poškozenou alelu.

Tab. 5	O	O
O	OO	Oo
Y	OY	oY

Výsledkem takového spojení jedna zcela zdravá dcera, druhá dcera bude zdravá, ale přenašečka. V případě synů, jeden bude zdravý a druhý postižený. Pokud bude matka postižená (oo), pak nedokáže svým synům dát zdravou alelu O, neboť ji ve svém genotypu nemá a všichni její synové budou postiženi.

V tabulce 6 je zobrazen příklad, kdy je otec postižený a žena přenašečka. Jelikož je možné, aby oba rodiče poskytli vadnou alelu, pak je možné v jednom ze čtyř případů takového spojení narození postižené dcery. Druhá dcera bude přenašečka. Co se týče synů, pak jeden bude zdravý a druhý postižený.

Na předchozích příkladech bylo vysvětleno, proč jsou muži tímto typem albinismu postiženi častěji než ženy. Můžeme zde pozorovat dvě základní pravidla: 1. Postižení synů závisí na genotypu matky. 2. Aby se mohla narodit postižená dcera, musí i otec být postižený a matka alespoň přenašečka.

Tab.6	O	o
O	Oo	oo
Y	OY	oY

**Okulokutánní albinismus** – tento typ albinismu se vyznačuje

chybějícím pigmentem po celém těle. Zahrnuje tak kůži, vlasy i oči. Okulokutánní albinismus má několik typů. První typ je tyrozin negativní, zde dohází ke snížení či úplnému zastavení funkce tyrozinázy. Zde rozlišujeme dva podtypy, kdy při prvním pigment chybí jen z části, pak takový jedinec má světlou pokožku a krémově zbarvené vlasy. Ve druhém případě zcela chybí jakýkoliv pigment a jedinec má zcela bílou pokožku i vlasy. U druhého typu tzv. tyrozin pozitivní je špatná funkce při ukládání melaninu. Co se týče očí, jsou zbarveny stejně jako u okulárního albinismu. (“Typy albinismu - [www.albini.cz](http://www.albini.cz),” n.d.)

1.typ albinismu souvisí se špatnou funkcí enzymu tyrozinázy, která je kódovaná genem TYR (OCA1) na 11. chromozomu. Na tomto genu se vyskytuje kolem 100 mutací, které zapříčiňují úplný nebo částečný albinismus v případě 1. Typu okulokutánního albinismu tyto mutace zabraňují tyrozináze správně pracovat, což vede k úplné ztrátě pigmentu. Tyto mutace, se dají souhrnným způsobem označit jako OCA1A. Jiné mutace enzym poškodí jen částečně, což vede k druhému typu. Zde se pigment ukládá jen částečně a s věkem se jeho distribuce zvyšuje. Zejména se to týká zbarvení očí, které při narození mohou být až červené a postupem let mohou ztmavnout až do světle hněda. Mutace toto zapříčiňující se označují jako OCA1B. Obě mutace jsou autozomálně recesivní a vzájemně mají patrně neúplnou dominanci. Zde bychom mohli najít podobu s lokusem C u hlodavců i u koček. (“OCA2 gene - Genetics Home Reference - NIH,” n.d.)

Albinismus 2. typu je podmíněn mutací na OCA2 genu. Dochází tak ke změnám v přijímání malých molekul jako je právě tyrozin, který je potřebný pro tvorbu melaninu. Mutace je autozomálně recesivní. Jedinci postižení albinismem 2. typu, jsou většinou slabě pigmentováni, vlasy jsou žluté nebo medové, kůže je krémová, a oči červené až modré. Dalšími problémy tohoto albinismu jsou potíže se zrakem. ("OCA2 gene - Genetics Home Reference - NIH," n.d.)

**Dědičné charakteristiky albinismu** – dědičné vlastnosti okulárního albinismu jsem vysvětlil výše. Když se zaměříme na dědičné charakteristiky okulokutánního albinismu, tak zde existují dva typy typ I založený na genu TYR a typ II založený na genu OCA2.

Na genu TYR se nachází dvě recesivní alely, označme je „c“ a „cb“. Dominantní alelu, která zajišťuje normální pigmentaci označme za „C“. Alely c a cb jsou ve vztahu neúplné dominance. Alela c způsobuje úplný albinismus a alela cb způsobuje neúplnou formu albinismu. Zde by se daly nalézt analogie u jiných savců, jedná se především o akromelanické odznaky, což by

Tab. 7	CP	Cp	cP	cp
CP	CCPP	CCPp	CcPP	CcPp
Cp	CCPp	CCpp	CcPp	Ccpp
cP	CcPP	Ccpp	ccPP	ccPp
cp	CcPp	Ccpp	ccPp	ccpp

odpovídalo lidské alele cb a úplný albinismus odpovídá zase alele c.

Co se týká albinismu typu II. Ten je způsoben mutací genu OCA2, což znemožňuje

transport tyrozinu. Dědičnost je autozomálně recesivní, opět zde jsou

dvě významné alely P a p. Právě alela p způsobuje albinismus II. Na genech pro albinismus I je to zcela nezávislé.

Pokud dojde ke spojení jedince s albinismem I (cc PP) s jedincem s albinismem II (CC pp), narodí se zdravý potomci, kteří však budou heterozygoty na oba typy albinismu.

V tabulce 7 je znázorněno spojení dvou heterozygotů na oba typy albinismu. Jelikož jsou na sobě oba geny nezávislé, tak se u potomků mohou vyskytovat oba typy albinismu. Jedinci z genotypem CCPP budou zcela zdraví a neponesou žádnou vlohu pro albinismus. Jedinci s genotypem CcPP nesou vlohu pro albinismus I. Jedinci s genotypem CCPp nesou vlohu pro albinismus II. Pak jsou zde jedinci, kteří se podobají svým rodičům a nesou obě volhy. Nakonec se rodí jedinci s oběma typy albinismu (ccP\_ nebo C\_pp) i jedinci s oběma typy albinismu zároveň (ccpp).

Okulokutánní albinismus má recesivní epistázi vůči okulárnímu albinismu. Jedinci trpící okulárním albinismem, jenž postihuje pouze oči, mohou trpět i okulokutánním albinismem, který bude postihovat zbytek těla včetně očí. Proto se nedá říct, zda mají jen jeden nebo oba typy albinismu (toto samozřejmě platí u albinismu I a II). V podstatě platí, že toto by se dalo určit ze studia rodokmenu.

#### 4.5 Vybrané znaky s výrazným fenotypovým projevem

Součástí lidské genetiky jsou i znaky, které mají výrazný fenotypový projev. Jedná se o geny upravující vzhled (důlek v bradě), ale i o geny, jež mají na organismus nežádoucí účinky (syndromy). V této části se budu zabývat znaky, které nejsou v lidské populaci běžné, avšak mezi jinými savci se s nimi celkem snadno můžeme setkat.

**Geny ovládající strukturu vlasů** – jedná se o geny, které zapříčiňují změny struktury vlasů jak od narození, tak v průběhu života. Mezi tyto znaky patří například kudrnatost, šedivění a plešatění.

Nejběžnější struktura vlasů je kudrnatost. Tento jev je podmíněn genem TCHH na chromozomu 1. Na tomto genu se nacházejí dvě alely, z nichž jedna je dominantní a způsobuje právě kudrnaté vlasy. Druhá recesivní alela podmiňuje vlasy zvlněné. Z evolučního hlediska jsou kudrnaté vlasy původnější, jedná se tedy o evropskou mutaci.

Mezi další geny ovládající strukturu vlasů patří EDAR, tento gen se nachází na chromozomu 2 a jeho dominantní alela je nejrozšířenější v mongoloidní populaci. Způsobuje zde rovné a silné vlasy. Zde je pozorovaná dědičnost s neúplnou dominancí. Dominantní alela způsobuje rovné silné vlasy, a pokud je jedinec homozygot na tuto alelu, tak je možné vizuálně pozorovat její projev v plné síle. Pokud je jedinec heterozygot, tak výsledkem je něco mezi klasickými zvlněnými vlasy a těmi rovnými. Tento gen je možné pozorovat i v evropských populacích. (Fujimoto et al., 2008) (Chang, Jobling, Brennan, & Headon, 2009)

Zajímavým genem je gen způsobující šedivění v pozdějším věku. Jedná se o gen BCL2 umístěný na chromozomu 18. ("Gene: BCL2 (ENSG00000171791) - Summary - Homo sapiens - Ensembl genome browser 94," n.d.) Tento gen způsobuje apoptózu melanocytů čímž způsobuje postupnou hypopigmentaci ve vlasech a vlasy se tak postupně začínou odbarvovat, až ztratí pigment zcela. V důsledku sekundární absence pigmentu se vlasy jeví buď jako šedé nebo až zcela bílé. (Gudnerová, 2013)

Dalším z genů, který je významný zejména díky svým genovým interakcím a též samotným fenotypem je gen plešatosti, který je významně ovlivněn pohlavím. Hlavní gen, který toto způsobuje, leží na chromozomu X. To je také důvod, proč je více plešatých mužů než žen (v dnešní době to ženy skrývají, takže je běžně nepotkáme). Tento gen kóduje receptor pro androgeny, a pokud je receptor poškozen, tak se zvyšuje hladina androgenních hormonů, jako je testosteron, což způsobuje vypadávání vlasů. Další genetickou variantou je část DNA umístěná na chromozomu 20, která též zvyšuje riziko plešatosti. Není však zatím známo, jakým způsobem se tento „gen“ projevuje. Zatím bylo pozorováno, že muži s jednou kopií tohoto genu měli 4x vyšší šanci na plešatost a muži homozygotní měli šanci až 7x vyšší. Jelikož je tato genetická varianta relativně neprobádaná, tak o ní není dostatek informací.

Dalším dobře známým genem pro plešatost je tzv. gen Pl, který neleží na pohlavním chromozomu. Jeho alely jsou pohlavím ovlivněny, což mění jejich vzájemné interakce. V podstatě alela Pl ovlivňuje normální stav a alela p ovlivňuje plešatost, pokud je jedinec homozygot, tak se alely projevují nezávisle na pohlaví. Pokud je jedinec heterozygot (Plpl), tak pohlaví už ovlivní interakci mezi alelami. V případě žen s genotypem Plpl zůstává alela p recesivní a plešatost se u ženy tudíž neprojeví. Pokud muž je heterozygotem, tak zde již vstupuje do hry pohlaví. Vlivem Y chromozomu se totiž role dominantní a recesivní alely obrátí a alela pl se tak stává dominantní nad Pl, což vede k projevu plešatosti u muže i v případě, že je heterozygot. (Kočárek, 2008)

Jednotlivé geny ovlivňující plešatost se samozřejmě mohou různě kombinovat, což způsobuje i různé projevy plešatosti. Pokud uděláme souhrn všech těchto genů, tak stále platí fakt, že muži trpí plešatostí častěji než ženy.

**Geny s negativním dopadem na organismus zároveň ovlivňující zbarvení** – do této skupiny patří určitá část genů, které mají významný vzhledový projev, nicméně mají na organismus nežádoucí účinky. Některé tato projevy můžeme pozorovat i u ostatních savců, ačkoliv pro ně nutně nemají nežádoucí vlivy.

Velice zajímavým syndromem je Griscelliho syndrom, který je podmíněn geny MYO5A a RAB27A, které se oba nacházejí na chromozomu 15. Tento syndrom má tři různé typy, přijde na to, který z genů ho způsobuje. Fenotyp člověka trpícím tímto syndromem se vyznačuje výraznou hypopigmentací. To znamená, že vlasy jsou velice světlé už od dětství, zde je dost důležité, jaká je základní barva vlasů, může se totiž jednat od modrých (šedomodré jako u koček) vlasů přes lilové, až po velice světlé. Jedinci často trpí neurologickými problémy a potížemi s imunitním systémem. Gen MYO5A je analogem k lokusu D u koček nebo myší,



u nichž způsobuje modrou srst. A též má i u lidí velice podobný účinek gen RAB27A, má svůj homolog také u myši a jeho projev je světlejší než u MYO5A. Na základě těchto dvou genů můžeme pozorovat dva ze tří typů tohoto syndromu. (“Griscelliho syndróm / Genetické syndrómy,” n.d.)

**Důlek v bradě** – posledním zajímavým genem, který stojí za to uvést, je gen podmiňující vznik důlku v bradě. Jedná se o gen autozomálně dominantní. To znamená, že pokud má jedinec důlek v bradě, pak alespoň jeden z jeho rodičů musí mít důlek také. Technicky se tímto způsobem dá určit či vyvrátit otcovství. Nejedná se však o průkaznou metodu. Dle příkladu, kdy dítě má v bradě důlek, při čemž ani jeden z jeho domnělých rodičů tento důlek nemá, pak nemůže být jejich potomkem nebo má jiného otce. Jedná se o poměrně významný znak. Avšak genetická podstata není známa.

## 4.6 Přehled lidských lokusů zde představených

označení lokusu	Gen	umístění na chromozomu	alely + dominance	fenotyp
lokus C	OCA1	11. chromozom	C - dominantní 1 cp - recesivní 0 c - recesivní 0	normální pigmentace albinismus typu I A- částečná ztráta pigmentu albinismus typu I B - úplná ztráta pigmentu
Lokus P	OCA2	15. chromozom	P - dominantní 2 pb - recesivní 1 p - recesivní 0	normální pigmentace blond zesvětlení (světlé vlasy modré oči) albinismus typu II
Lokus R	RHC	4. chromozom	R - dominantní r - recesivní	červené vlasy podmíněno OCA2 nečervené vlasy (světlé) podmíněno OCA2
Lokus E	MC1R	16. chromozom	E - dominantní e - recesivní	normální pigmentace červené vlasy a pihy na kůži
lokus B	TYRP1	9. chromozom	B - dominantní bh- recesivní b	normální pigmentace hnědé vlasy modré oči (neznámý vliv na ostatní alely)
lokus G	GEY	19. chromozom	G - dominantní g - recesivní	zelené oči závislost na OCA2 a HERC nezelené oči
Lokus N	SCL45A		N - kodominantní n - kodominantní Nn heterozygot	tmavá pleť černé vlasy světlá pleť, variabilní vlasy středně pigmentovaná pleť černé vlasy
Lokus A	ASIP	20. chromozom	A - dominantní a recesivní	normální pigmentace tendence ke ztmavení
LOKUS W	KITLG	12. chromozom	Wp - kodominantní Wh - kodominantní w - recesivní	způsobuje piebaldismus, častá vrozená hluchota způsobuje hyperpigmentaci (tmavší skvrny na těle) normální pigmentace a rozložení barev
Lokus GR	SCL24A4		GR - dominantní gr - recesivní	hnědé oči zelené oči závislost na OCA2 a HERC
Lokus O	OC1	chromozom X	O - dominantní o - recesivní	normální pigmentace očí okulární albinismus
Lokus Rx	TCHH	1. chromozom	Rx - dominantní rx - recesivní	kudrnaté vlasy zvlněné vlasy
Lokus Ed	EDAR	2. chromozom	Ed - kodominantní Ed ed - heterozygot ed - kodominantní	silné rovné vlasy rovné vlasy se slabším průsvitem, mohou být mírně zvlněné zvlněné vlasy
Lokus Sh	?	chromozom X	Sh - dominantní sh - recesivní	normální stav plešatost
Lokus PL	?	?	Pl - dominantní/recesivní pl - recesivní/dominantní >záleží na přítomnosti chromozomu Y	normální stav plešatost
Lokus D	MYO5A	15. chromozom	D - dominantní d - recesivní	normální pigmentace modré ředění (součástí Griscelliho syndromu)
Lokus Ash	RAB27A	15. chromozom	Ash - dominantní ash - recesivní	normální pigmentace modré ředění typu ashen (součástí Griscelliho syndromu)

V tabulce je uveden celkový přehled lidských lokusů zde probíraný. Jejich jednotlivé kombinace bude možné odvodit od podobného fungování u dalších savců. U člověka tedy existuje poměrně vysoká variabilita podobně jako u jiných savců. Jednotlivé lokusy vybraných druhů savců vysvětlím v následující části.

## 5 Srovnání genů ovlivňujících zbarvení u dalších druhů savců

V této kapitole se budu věnovat genům, které ovlivňují zbarvení u vybraných druhů savců. V předchozí kapitole jsme si představili geny, které ovlivňují zbarvení u lidí a nyní se je pokusíme srovnat právě s geny, patřícím savcům jako je myš domácí, potkan obecný, ale podívám se i například na kočky nebo psy. Většina zde zmíněných genů se u mnoha druhů opakuje, nicméně mohou mít stejné nebo i zásadně jiné účinky. Například gen OCA1 se velice často opakuje a i nejen u savců způsobuje akromelanické odznaky nebo albinismus. Nebo gen MYO5A známý mezi chovateli savců jako lokus D, má pro lidi negativní účinky, ale pro ostatní druhy savců je víceméně neškodný (ostatní druhy savců - myšleno ve smyslu zde probíraných druhů).

Protože je tato část inspirována samotnými chovateli daných zvířat, bude se zde užívat i jejich terminologie. Slovo lokus zde znamená označení relevantního místa na chromozomu, které ovlivňuje konkrétní znak, pro chovatele významný. V našem případě se jedná o geny ovlivňující zbarvení. Geny na lokusech se mohou u různých druhů lišit.

### 5.1 Genetika zbarvení psa domácího (*Canis lupus familiaris*)

Zde se budu zabývat zbarvením psa domácího. I zde nalezneme spoustu genů ovlivňujících zbarvení. Jelikož jsou psi šelmy, jsou od primátů docela dost vzdáleny. Jedná se o druh, který s člověkem sdílí prostor nejdéle ze všech druhů. Tato domestikovaná šelma se díky dlouhodobému vývoji a šlechtění rozdělila do nepřeberného množství i dost morfologicky rozdílných plemen. Současný pes domácí není čistým druhem, ale došlo k moha případům hybridizace mezi blízce příbuznými druhy psovitých šelem.

**Geny odpovědné za zbarvení srsti** – soustava nejdůležitějších genů odpovídajících za zbarvení srsti je víceméně totožná s tou lidskou. Samozřejmě jednotlivé alely mohou mít jiný projev. Mezi nejdůležitější geny patří ASIP, TYRP1, MC1R, OCA1. V rámci následujících částí postupně projdu jednotlivé geny a z nich vyberu ty, které jsou typické pro psy. Ten zbytek srovnám s člověkem.

Nejprve se zaměřím na geny, které sdílíme právě se psy z důvodu srovnání jejich vlivu na fenotypový projev.

Gen: ASIP

Název: aguti signaling protein

Lokus: Chromosome 24: 23,354,642-23,393,918

Synonyma: lokus A

Odkaz: [ENSCAFG00000024967](#)

Lokus A je ASIP gen. Tento gen má u lidí vliv na změny v pigmentaci. Pokud si zdůrazníme, jak funguje projev ASIP genu u psů, tak se nám poodkryje vliv stejného genu u lidí. ASIP gen, dále označován jako lokus A, obsahuje několik alel s různým stupněm dominance. Projev lokusu A spočívá ve změnách pigmentu mezi eumelaninem a feomelaninem, čímž vytváří jakési žíhání v jednotlivých chlupech, na kterých se střídá žlutý a černý pigment. Ze všech alel na lokusu A je nejznámější alela Aw, která způsobuje tzv. vlkošedé zbarvení. Toto zbarvení můžeme pozorovat u nejbližšího příbuzného psa, což je právě vlk, pro kterého je právě toto zbarvení typické. Nejvíce dominantní alelou je pak Ay, která způsobuje žluté zbarvení jinak označované jako fawn. Jedná se o zbarvení typické pro některá plemena psů (př. zlatý retriever). Alela At způsobuje tzv. pálení, tato kresba se vyznačuje černým pigmentem na hřbetní straně, zatímco na břišní straně je barva žlutá. Tato kresba se označuje jako tan nebo třísllová kresba. Poslední alelou je recesivní alela (a), tato alela zabraňuje správné funkci aguti signal peptidu, který nefunguje správně a nezpůsobuje střídání jednotlivých pigmentů. Výsledek je takový, že srst má černé zbarvení (pokud není ovlivněno jiným lokusem). Lokus A je významně ovlivňován lokusy E a K což může výrazně změnit výsledný fenotyp jedince. Dominantní řada na lokusu A vypadá následovně: alela Ay je dominantní nad všemi ostatními alelami, alela Aw je vůči alele Ay recesivní, ale dominantní vůči alelám At a (a). Pak je zde alela At, která je dominantní pouze nad alelou (a), která je recesivní. Jelikož je tento gen pro lidi společný se psy, tak je namístě si myslet, že i u lidí má podobnou funkci. (Dreger & Schmutz, 2011) (S. M. Schmutz, Berryere, Barta, Reddick, & Schmutz, 2007) (Kerns et al., 2004) (Berryere, Kerns, Barsh, & Schmutz, 2005)

Gen: MC1R

Název: melanocortin 1 receptor

Lokus: Chromosome 16: 89,917,879-89,920,977

Synonyma: MSH-R, lokus E

Odkaz: [ENST00000555147.1](#)

Zde se uplatňuje gen MC1R, který ovládá červené zbarvení. Opět se jedná o gen, který je společný jak pro psy, tak pro lidi. V zásadě se projev tohoto genu u psa tolik neliší od projevu u lidí. Jak jsem zmínil, tak gen ovládá receptor, jehož případné nefunkční verze brání v navázání eumelaninu na receptor, a proto se ukládá pouze feomelanin. U psů má tento gen dvě alely. Dominantní alela E zajišťuje správnou funkci receptoru a zbarvení psa stejně jako člověka je podmíněno lokusem A. V případě recesivní alely e dochází k poškození onoho receptoru a vzniká oranžové až žluté zbarvení. Alela (e) je recesivně epistaltická vůči lokusu A a lokusu K. Více informací uvedu v části mezigenovými interakcemi v rámci zbarvení psa. (“Genomia: Testování psů: Lokus E,” n.d.)

Gen: TYRP1

Název: tyrosinase related protein 1

Lokus: Chromosome 11: 33,317,645-33,335,498

Synonyma: lokus B

Odkaz: [ENSCAFG00000001478](#)

Gen TYRP1 způsobuje hnědé zbarvení, funguje víceméně stejně jako u lidí i u mnoha dalších savců. Na lokusu se nacházejí opět dvě relevantní alely (u psů jsou čtyři, ale tři z nich mají naprosto stejný fenotyp). Pokud je zde dominantní alela B, tak dochází ke zcela normální tvorbě pigmentu a melanin je černý, jak to má být. Nicméně pokud jsou přítomny recesivní alely (b), tak dochází ke změně a eumelanin má hnědou barvu a vytváří tak čokoládové zbarvení srsti. U lidí právě tento gen odlišuje černé vlasy od těch hnědých. (Sheila M. Schmutz, Berryere, & Goldfinch, 2002)

Gen: OCA1

Název: tyrosinase

Lokus: Chromosome 11: 89,177,452-89,295,759

Synonyma: TYR, OCA1A, lokus C

Odkaz: [ENSG00000077498](#)

Gen OCA1 se opět vyskytuje jak u psů, tak u lidí. Tento gen má na starosti správnou tvorbu melaninu. Pokud je na lokusu C alespoň jedna dominantní alela, tak stejně jako u lidí je aktivní normální pigmentace, pokud zde máme recesivní alelu (c) nastává albinismus. U jiných druhů savců je zde více různých fenotypů, na což se zaměříme v pozdějších částech.

Gen: CBD103

Název: beta-defensin 103

Lokus: Chromosome 16: 58,964,475-58,966,946

Synonyma: lokus K

Odkaz: [ENSCAFG00000032247](#)

Lokus K je způsobený psím genem CBD103. Tento gen ovlivňuje způsob ukládání pigmentů. Má zásadní vliv na projev lokusu A a rozhoduje o dalších fenotypech. Pokud se na lokusu K objevuje dominantní alela K, dochází k potlačení ukládání feomelaninu a výsledek je, že jedinec se chová, jako by měl genotyp aa, to znamená, že má černé zbarvení. Alela K má tedy epistaltický vliv na lokus A. Pokud na lokusu K je alela Kbr, která je recesivní oproti alele K a dominantní proti alele (k), dochází k tvorbě žlutých pruhů do původního tmavého zbarvení a vzniká tak zbarvení brindle, neboli žihání. Recesivní alela (k) umožňuje normální funkci lokusu A a nijak ho neovlivňuje. (Kerns et al., 2007)

Gen: MLPH

Název: melanophilin

Lokus: 2: 237,485,428-237,555,318

Synonyma: lokus D

Odkaz: [ENSCAFG00000012236](#)

Lokus D je způsoben psím genem MLPH a způsobuje modré ředění. U lidí je jiný gen pro modré ředění MYO5A, který má negativní účinky. Psí lokus D je pro zvíře bezpečný a dochází zde ke zředěnému ukládání pigmentu do chlupů, což způsobuje zdánlivý modrošedý vzhled. Lokus D má dvě alely. Alela D způsobuje normální zbarvení srsti a alela (d) způsobuje právě ono modré ředění. (Bauer, Kehl, Jagannathan, & Leeb, 2018)

**Mezigenové interakce ve zbarvení psa.** Právě jsem představil geny, které mají lidé společné se psy. Psi jako takoví mají mnohem více lokusů, ale povětšinou se jedná o geny způsobující různé druhy piebaldismu, nicméně tyto geny s člověkem nesdílí (což neznamená, že v lidském genomu nemají své alternativy). Tímto jsem představil lokusy A, B, D, E, K. Lokus C používat nebudu, protože, ačkoliv se u psů vyskytuje, není mezi chovateli oblíbený, a tudíž není pro následující interakce důležitý. V první řadě se zaměřím na genotypy (aa) a (KK). Oba genotypy podmiňují melanické zbarvení psů. Ve svém základním stavu se tedy jedná o černé zbarvení.

Pokud na lokusu B budou recesivní alely (bb), a proto barva srsti bude čokoládově hnědá. Pokud na lokusu D budou recesivní alely (dd), bude barva srsti modrá. Pokud budou recesivní alely na lokusech B a D, tak výsledný genotyp bude (bbdd), což je zbarvení lilové. Lokusy B a D ovlivňují vlastní zbarvení a od tohoto zbarvení se odvíjejí další zbarvení v případě, že na lokusu A budou jiné alely než (aa). To znamená, že například vlkošedé zbarvení (Aw-) může být vytvořeno na čokoládovém, modrém nebo lilovém základě. Na výsledném fenotypu budou právě ty části kresby, které by měly být černé, modré, čokoládové, lilové.

## 5.2 Genetika zbarvení kočky domácí (*Felis catus*)

Kočka domácí je po psu dalším chovatelským druhem. Mezi kočkami existuje také vysoké množství různých plemen a na základě toho i obrovské množství různých zbarvení. Jedná se o další druh šelem, který vedle člověka žije dlouho. V dnešní době se zdá, že popularita koček se stále zvyšuje. Dále se budu zabývat základní genetikou koček. Opět podobně jako u psů popíši vybrané geny odpovědné za zbarvení a budu hledat jejich analogii u lidí. Také se ovšem podívám i na zajímavé geny, které člověk s kočkou nesdílí.

**Geny odpovědné za zbarvení srsti koček** – opět ty nejdůležitější geny mají kočky shodné s těmi lidskými. Budu sledovat geny podobně jako u psů ASIP, OCA1, TYRP1 a MC1R. Jelikož mají tyto geny i své analogie u lidí, budou první, kterými se začnu. V této části se rovněž podívám i na geny typické pro kočky.

Gen: ASIP

Název: aguti signaling protein

Lokace: Chromosome A3: 25,082,218-25,150,240

Synonyma: lokus A

Odkaz: [ENSFCAG00000011037](https://ensembl.org/Homo_sapiens/ViewDoc.do?new_view=true&doc=GENE:ENSFECAG00000011037)

**Gen ASIP známý mezi chovateli koček jako lokus A** ovlivňuje zásadním způsobem zbarvení. Gen ovlivňuje způsob ukládání pigmentu do jednotlivých chlupů. Na tomto genu se nacházejí dvě alely, dominantní A a recesivní (a). Alela A způsobuje, že se na chlupech vytvoří tzv. ticking (který bude důležitý zejména u myši a potkanů). Na chlupech tak dochází ke střídání černého a žlutého pigmentu. Co se týče kočičí kresby, tak tu způsobuje jiný gen, který je komplementární k alele A, a recesivně epistaltický k alele (a). Alela (a) způsobuje, že

nedochází ke střídání pigmentů a ukládá se pouze černý pigment, což vede ke stavu, že kočka je černá. (L A Lyons et al., 2006)

Gen: TYRP1

Název: tyrosinase related protein 1

Lokace: Chromosome 9: 12,685,439-12,694,303

Synonyma: CAS2, CATB, GP75, OCA3, TRP, TYRP, b-PROTEIN, lokus B

Odkaz: [ENST00000473763.1](#)

**Gen TYRP1 u koček známý jako lokus B** ovlivňuje druh melaninu. Rozhoduje, zda bude melanin černý nebo hnědý. Výsledný způsob mění zbarvení kočky. Na tomto lokusu se vyskytují tři alely. Alela B je dominantní nad alelami (b a bi), zajišťuje normální pigmentaci koček a kočka tak zůstává černá. Alela (b) vytváří hnědý pigment a způsobuje čokoládově hnědé zbarvení, je dominantní nad alelou (bi). A nakonec zde máme alelu (bi), která způsobuje skořicové zbarvení. U různých plemen koček se tato zbarvení vyskytují v různých četnostech a patří mezi ty nejprestižnější. (Leslie A Lyons, Foe, Rah, & Grahn, 2005)

Gen: OCA1

Název: tyrosinase

Lokace: Chromosome 11: 89,177,452-89,295,759

Synonyma: TYR, OCA1A, lokus C

Odkaz: [ENSG00000077498](#)

**Lokus C** funguje podobně jako u lidí. Gen ovlivňuje správnou tvorbu melaninu. V případě koček existuje více druhů fenotypů na některých jsou postavena celá plemena například kočka siamská, barmská nebo ragdol. Tato plemena jsou vyšlechtěna tak, že se u nich na tomto lokusu jiné fenotypy nevyskytují. Lokus C obsahuje čtyři alely. Nejprve představím dominantní alelu C, která zajišťuje správnou tvorbu melaninu a kočka má tak tzv. plnobarevné zbarvení, bude tedy černá (pokud neuvažujeme alely z lokusu A). Dalšími alelami jsou dvě vzájemně neúplně dominantní a zároveň recesivní k alele C a dominantní nad alelou (c). Jedná se o alely (cb) a (cs), které způsobují tzv. akromelanické odznaky. U člověka by tyto alely mohly najít podobnost s albinizmem I. A, který má podobný projev jen ne tak extrémní. Alela (cb) způsobuje barmské zesvětlení a kočka získá nezaměnitelnou sépiově hnědou barvu a na této alele je postavena barmská kočka. Zatímco alela (cs) způsobuje mnohem světlejší



akromelanické odznaky – siamské zbarvení. Jedná se o víceméně bílou kočku s tmavým obličejem končetinami a ocasem. Pokud se mezi kočkami objeví heterozygot (cb cs), tak se jeho zbarvení pohybuje mezi barmským a siamským, má také vlastní označení mink. A nakonec zde máme poslední recesivní alelu (c), která způsobuje albinismus s modrýma očima. Vyskytuje se též mezi siamskými kočkami tzv. bílá siamka. (Imes, Geary, Grahn, & Lyons, 2006)

Gen: MC1R

Název: melanocortin 1 receptor

Lokace: Chromosome 16: 89,912,119-89,920,977

Synonyma: MSH-R, lokus E

Odkaz: [ENSG00000258839](#)

**Lokus E** je ve většinové populaci koček plně funkční a dělá právě to, co dělat má. Lokus obsahuje dvě alely, dominantní E a recesivní (e). Pouze u norské lesní kočky se objevuje alela (e). dominantí alela E způsobuje normální pigmentaci, takže kočka bude mít černé zbarvení (opět neuvažuji lokus A). v případě recesivní alely (e) se kočka narodí jako černá a než dospěje, tak postupně zčervená (zrezaví, zežloutne). Tomuto zbarvení se říká jantarové a je možné takové zbarvení pozorovat u norských lesních. (Peterschmitt, Grain, Arnaud, Deléage, & Lambert, 2009)

Gen: KIT

Název: KIT proto-oncogene receptor tyrosine kinase

Lokace: Chromosome B1: 163,953,936-164,039,268

Synonyma: lokus W

Odkaz: [ENSFCAG00000003112](#)

**Lokus W** je u koček velice rozšířenou záležitostí. Na tomto genu existuje několik alel, které pracují s distribucí pigmentu po těle a ovlivňují migraci melanocytů. Na lokusu W se nachází čtyři alely. Alela W způsobuje částečný i úplný leucitismus. V případě homozygotní kombinace WW je kočka většinou bílá s modrýma očima a často trpí vrozenou hluchotou. Tato alela je dominantní, jelikož i v heterozygotním stavu jsou kočky bílé a většinou nemají modré oči. Alely (wh), (wb) a (w) jsou vzájemně kodominantní. Alela (wh) způsobuje vysoký podíl bílé barvy oproti normálně pigmentovaným skvrnám a alela (wb) naopak podmiňuje málo bílých skvrn.

Z toho vyplývá, že tyto alely jsou piebaldické. Co se týče fenotypů jednotlivých heterozygotů, tak heterozygot (wb wh) je zbarvení, které zapadá přesně mezi. Alela w způsobuje normální zbarvení bez bílých skvrn. (David et al., 2014)

**Další neuvedené lokusy** U koček se vyskytuje zvláštní gen vázaný na pohlavní chromozom X označovaný jako lokus O (orange). Kodominantní alela tohoto genu způsobuje oranžové zbarvení, a pokud se u samic vyskytuje v heterozygotním stavu, tak kočka získá želvovinové zbarvení, kdy se objevují červené a černé skvrny. Jelikož je to vázáno na pohlaví. Pak, pokud nedojde k nějakým chromozomálním aberacím, bude možné rozlišit pohlaví v případě, že známe rodiče koťat.

Dalším lokusem stojícím za zmínku je lokus D, který je způsoben stejným genem jako u psů a způsobuje modré zbarvení.

Na lokus A je komplementárně navázán neoznačený lokus, který v případě, že se v genotypu vyskytuje dominantní alela A, rozhoduje o jednotlivých kresbách. Kočky mají čtyři druhy divokých kreseb – habešská, tečkovaná, tygrovaná, mramorovaná. Každá jedna alela tohoto modifikačního genu ovlivňuje jednu s kreseb. Dominance je ustanovena tak, jak jsou kresby vyjmenovány (habešská = nejvíce dominantní; mramorovaná = nejvíce recesivní).

### 5.3 Genetika zbarvení myši domácí / laboratorní (*Mus musculus*)

Myš domácí patří mezi druhy s nejvyšší variabilitou, co se zbarvení týče. Množství barevných variet je způsobeno zejména tím, že tento živočich slouží jako laboratorní živočich právě z důvodu jeho krátkého života. Krátký život umožňuje snadno šlechtit a udržovat nové barevné mutace. Důvod volby myši domácí je ten, že vysoké množství genů ovlivňující zbarvení se vyskytuje i u lidí. Myši mají i mnoho genů, které s lidmi nesdílí, ale zato je sdílí i s jinými savci. Existují zde i odchylky vzniklé genetickou manipulací. Barvy myši zde: [barvy myši](#)

**Vybrané geny myši domácí** – geny, které jsem se rozhodl zvolit, opět odrážejí zbarvení myši a jsou společné i lidem. Jedná se o geny ASIP, OCA1, OCA2, TYRP1, MYO5A a MC1R. Následně se zaměříme i na geny, které se víceméně vyskytují pouze u myši anebo se sdílejí i s jinými savci.

Gen: ASIP

Název: aguti signaling protein

Lokace: Chromosome 2: 154,791,402-155,051,012

Synonyma: ASP, a, lokus A

Odkaz: [ENSMUSG00000027596](#)

**Lokus A** má podobnou funkci jako u ostatních zde představených savců. Principem tohoto genu ASIP je střídání barev v rámci růstu srsti. Na lokusu A se vyskytuje několik alel s rozdílnou funkcí. Nejprve se zaměříme na dominantní alelu Ay, která způsobuje, že myš má zrzavou srst. V případě této alely se zdá, že zastaví střídání pigmentů tak, aby se ukládal jen červený pigment. Tato alela má jisté patologické účinky. Platí zde, že všechny myši chované v této variantě jsou heterozygoty, neboť homozygoti umírají už v prenatálním stadiu. Jedná se o letální faktor. Velice podobný účinek má alela Avy, která má dosti nestejný fenotyp. V případě at homozygota nebo heterozygota se zde projevuje až pět různých fenotypů. V první řadě můžeme mít červené zbarvení tzv. viable yellow. Což odpovídá projevu alely Ay a od toho nese i alela Avy označení. Opačný fenotyp odpovídá alele A, kdy se jedinec jeví jako aguti a ticking mu funguje normálně. Mezi přechodné fenotypy patří tzv. zbarvení brindle. Existují zde pruhovaná místa, jak s červenými oblastmi, tak s černými. Množství jednoho nebo druhého pigmentu odpovídá buď blíže k červené nebo blíže k aguti (tím spíše je-li jedinec heterozygot AvyA). (Rosenfeld et al., n.d.) Již zmíněná alela A odpovídá přírodnímu divokému zbarvení myši. Při funkci této alely zde funguje klasický ticking a střídání barev na chlupích. Zajímavá alela je At, které způsobuje, že myš má záda zbarvena černě a břišní část červeně. Zde vyjmenované alely mají mezi sebou neúplně dominantní až kodominantní vztah. Například heterozygot AAt má klasicky aguti zbarvená záda a červené břicho. Recessivní alela (a) způsobuje, že je přesný opak funkce alely Ay nebo Avy, myš má černé zbarvení. Existuje ještě jedna alela ae, která způsobuje extrémní hyperpigmentaci. Rozdíl od předchozí alely je v tom, že je k černé srsti tmavý ještě ocas a uši. (Rosenfeld et al., n.d.)

Gen: OCA1

Název: tyrosinase

Lokace: Chromosome 7: 87,424,771-87,493,512

Synonyma: TYR, lokus C

Odkaz: [ENSMUSG00000004651](#)

**Lokus C** je po lokusu A u myši velice významný zejména mezi chovateli. Jeho vysoké množství fenotypů bychom jen těžko hledali u jiných savců. V rámci tohoto genu zde existuje

5 mezi chovateli známých alel. První a dominantní alelou je alela C, která zajišťuje správnou tvorbu pigmentu, a proto má myš původní plné zbarvení. Zajímavé je, že recesivní alely tohoto lokusu mají velice inhibiční účinek vůči pheomelaninu. První recesivní alelou, je alela (cch), která má právě inhibiční účinek na pheomelanin, co se týče eumelaninu, je účinek sotva znatelný. Zbarvení podporované touto alelou jsou: silver, marten sable, black eye white, snow tiger, sepia. Další recesivní alelou je (cp), která na myši vytváří akromelanické odznaky. Alela se podobá podobným projevům třeba u koček. Jedinci se většinou chovají ve zbarvení nonaguti tedy (cpcp aa). Další poslední zajímavou alelou je (ce), která způsobuje tzv. extrémní zředění. Jedná se o béžové zbarvení. Mezi chovateli je toto zbarvení nejčastěji využíváno k chovu zbarvení splashet nebo trikolor. Poslední alela je recesivní a má k předchozím recesivním neúplně recesivní vztah. Jedná se o alelu (c), která zabraňuje zcela tvorbě pigmentu, a proto je předpokladem pro albinismus. Důležité je si uvědomit, že všechny recesivní alely mají mezi sebou neúplně dominantní nebo kodominantní vztah, a tedy vytváří různé, často chovatelsky zajímavé hybridy. Mezi takovát heterozygotní zbarvení patří: burmese (cchcp), stone (cchce), baige point (cpce), himalaian (cpc), smoke (cec). Alela (c) a alela (cch) mají mezi sebou úplně dominantní vztah.

Gen: TYRP1

Název: tyrosinase related protein 1

Lokace: Chromosome 4: 80,834,123-80,851,719

Synonyma: OCA3, lokus B

Odkaz: [ENSMUSG00000005994](#)

**Lokus B** je opět sdílený mezi dalšími druhy savců. Jeho projev má víceméně stejný efekt. V rámci tohoto lokusu zde existují tři alely. Alela B je dominantní a podmiňuje černé zbarvení srsti. Alela (b) způsobuje hnědé zbarvení. Alela je stejně jako u jiných savců recesivní. Hnědé zbarvení je mezi chovateli dosti oblíbené, a proto na jeho základě jsou postavena některá „prestižní“ zbarvení. Mezi tato významná zbarvení patří: chinnamon (A<sub>bb</sub>), mock chocolate (bb cchch), champagne (bb pp).

Gen: OCA2

Název: oculocutaneous albinism II

Lokace: Chromosome 7: 56,239,760-56,536,518

Synonyma: lokus P

Odkaz: [ENSMUSG00000030450](#)

**Lokus P** je ovlivněn genem OCA2, který je společný s lidmi. Překvapivě je zajímavé, že téměř mezi všemi chovanými hlodavci se tento gen uplatňuje ve stejném nebo podobném zbarvení. U lidí tento gen způsobuje blond zesvětlení a zároveň ovlivňuje barvu očí, které mění z hnědé na modrou. U myši gen způsobuje podobnou věc, srst mění z černé na holubově šedou a oči jsou červené nebo rubínové. Tomuto zbarvení se mezi chovateli říká dove. Pokud se blíže podívám na tento lokus, tak zde jsou dvě významné alely. Alela P je dominantní a způsobuje normální zbarvení, zatímco recesivní alela způsobuje zbarvení dove. Překvapivě je zajímavé, že mezi chovateli zaměřujícími se na barvy a šlechtění je zbarvení dove velice ceněné, nicméně mezi lidmi, kteří si je pořizují, už tolik ne. Dove zbarvení je opět pro některé další mutační zbarvení klíčové. Mezi takovátto zbarvení patří: argente (A<sub>pp</sub>), fawn (Ay<sub>pp</sub>). (ISHIKAWA, SUGIYAMA, HONDO, KINOSHITA, & YAMAGISHI, 2015) (“Mutagenetix &gt; Phenotypic Mutation ‘snowflake,’” n.d.)

Gen: MC1R

Název: melanocortin 1 receptor

Lokace: Chromosome 8: 123,407,107-123,410,744

Synonyma: lokus E

Odkaz: [ENSMUSG00000074037](#)

**Lokus E** se stejně jako u ostatních zde zmíněných savců vyskytuje i u myši. Jedná se o gen způsobující tzv. recesivní červenou. Myš, jenž má na lokusu E recesivní alelu (e), má žluté zbarvení, které je recesivně epistaltická vůči ostatním zbarvením kromě lokusu P, který své červené oči projeví tak jako tak. Mezi chovateli se nejedná o nejčastější zbarvení, nicméně je lepší, než červené zbarvení způsobené alelou Ay, která je letální. Tento gen je nejčastěji mezi chovateli využíván pro zbarvení black eye white z důvodu toho, že není nutné ke stejnému účelu využívat letální alelu. Opět je zde zásadní podobnost i podobná funkce genu MC1R, jelikož i u lidí tento gen způsobuje červené zbarvení vlasů.

Gen: MYO5A

Název: Myosin VA

Lokace: Chromosome 9: 75,071,015-75,223,688

Synonyma: Lokus D

Odkaz: [ENSMUSG00000034593](#)

**Lokus D** je mezi chovateli oblíbený hlavně díky zvláštnímu zbarvení myši. Velice se svým působením podobá lokusu D u předchozích šelem. Nicméně se jeho projev příliš neliší od lidí. Lidský MYO5A způsobuje Griscelliho syndrom, který je vysvětlil v přechozí kapitole týkající se lidské genetiky. Mimo jiné i u lidí způsobuje modré ředění, a jelikož je zde podoba více než výrazná, tak se zde tomuto genu budeme věnovat. Modré myši na rozdíl od lidí netrpí žádným syndromem a to je jeden z důvodů, proč je tento gen mezi chovateli oblíbený. Na lokusu D se nacházejí dvě alely. První alelou je alela D, která je dominantní a nezpůsobuje žádné změny v pigmentaci srsti. Naproti tomu je alela (d), která je recesivní a způsobuje právě modré ředění. Mezi oblíbená zbarvení postavená na lokusu D patří: lilové (bbdd), silver (ddpp), lavender (bbddpp), nebo modrá tan (At\_ dd). (O'Sullivan et al., 2004)

## 6 Diskuze

V této bakalářské práci jsem se věnoval dědičnosti fenotypických znaků u lidí. Jelikož existuje jen velice málo informací, týkajících se této problematiky v českém jazyce. Cílem bylo seznámit veřejnost jednotlivými geny ovlivňující zbarvení kůže, vlasů a očí a podat jim to srozumitelnou formou. Dále jsem se zaměřil na srovnání jednotlivých genů ovlivňujících zbarvení s jinými druhy savců. Pro tyto účely jsem vybral modelové druhy, které patří mezi nejčastější, nejznámější a pro člověka nejbližší - tedy pes, kočka a myš, které se kolem lidského obydlí vyskytují relativně často.

Předmětem mé práce bylo rozkrýt funkce jednotlivých genů a pokusit se odhalit jejich pravý vliv na zbarvení. S tím bylo třeba odhalit i jednotlivé alely, které mohou funkci genu dost významně měnit. Dílčím úkolem bylo třeba tyto geny porovnat s vybranými druhy savců, k čemuž mi dopomohly zkušenosti v oblasti chovu malých savců, kde je genetika zbarvení nedílnou součástí úspěšného odchovu barevně co nejrozmanitějších mláďat.

Během mé činnosti se ukázalo, že teze, jež jsem stanovil na počátku práce, víceméně odpovídají realitě alespoň z běžného pohledu. Pokud se zaměříme na jednotlivé bloky, pak platí, že v případě zbarvení kůže má tmavé zbarvení neúplně dominantní charakter a tato záležitost ovlivňuje i zbarvení očí i vlasů. V případě, že se zaměříme na výzkumnou otázku č. 1, tedy na červené zbarvení vlasů, pak zjišťujeme, že máme hned dva geny toto zbarvení ovlivňující. Jedná se o geny MC1R a RHC. A jeden z těchto genů se skutečně pojí s pigmenty na kůži (MC1R). Nicméně to nemění nic na tom, že červené zbarvení je podrobena buď recesivnímu vztahu vůči hnědému (MC1R) v jednom případě a v druhém jsou hnědé vlasy dominantně epistatické vůči červeným (RHC). Což je samo o sobě důvodem, proč se jeví červené vlasy recesivní. Abych v tomto případě odkázal na genetiku jiných savců, tak v případě myši i kočky máme i zde hned dva geny ovlivňující červené zbarvení, což by vykazovalo jistou podobnost s člověkem. Platí, že se znak shoduje s člověkem jen v jednom genu a tím je gen MC1R, který je rovněž znám jako lokus E. Druhý sledovaný gen se u ostatních savců liší. ("WikiGenes - HCL2 - hair color 2 (red)," n.d.) (Rosenfeld et al., n.d.) (Rees, 2003)

Rozdíly, jež způsobují červené zbarvení u člověka a vybraných savců se u každého druhu liší. V první řadě u člověka způsobuje červené zbarvení gen RHC, který je dominantně epistatický k blond zesvětlení. U koček existuje jistý lokus O, který je vázán na pohlavní chromozom X, v důsledku čehož může u koček vytvářet želvovinové zbarvení. V případě myši, červené zbarvení způsobuje dominantní a zároveň letální alela na genu ASIP, mezi chovateli známý

jako lokus A. Zajímavé je, že tyto geny se při splnění určitých faktorů snaží chovat dominantně, což by znamenalo, že se zde neustále objevuje jistá podobnost.

Co se týče rozdílu mezi černým a hnědým zbarvením, platí jak u člověka, tak u jiných savců, že je to způsobeno homologním genem a tím je gen TYRP1, který se mezi chovateli všech druhů savců, kde se vyskytuje, označuje jako lokus B. Ve všech případech mají hnědé vlasy či srst vůči černým recesivní dědičnost.

Dále se zaměříme na otázku světlých vlasů/srsti podmíněných genem OCA2. V případě člověka zde jsou tři alely, z nichž jedna způsobuje blond zesvětlení a druhá albinismus druhého typu. Při porovnání s myší, kde se tento gen též využívá, dochází též k zesvětlení do barvy dove, která by odpovídala něčemu mezi albinizmem II. a blond zesvětlení. Výsledkem je, že má myš srst v barvě holubí šedi a červené oči a u lidí dochází ke světlým vlasům a modrým nebo zeleným očím. Což dokazuje, že se opět jedná o podobnou funkci téhož genu u různých druhů savců.

Pokud se zde v závěru vrátím k albinismu způsobeným genem OCA1, pak jeho nefunkční alelu způsobující albinismus nalezneme u všech druhů savců. Nicméně člověk má na OCA1 alely tři, přičemž dominantní způsobuje normální pigmentaci. Jedna způsobuje neúplný albinismus, což by se dalo srovnat s akromelanickými odznaky u koček či myší a druhá recesivní je právě ta, co je shodná s ostatními druhy.



## **Závěr**

V závěru bych rád zmínil, že práce je určena jako prostředek k vysvětlení genetických jevů týkajících se člověka a následného prorvání s vybranými druhy savců. Smyslem je snaha vnést více světla do této problematiky, o které příliš mnoho, zejména v českém jazyce, není napsáno. Víceméně platí, dle výzkumné otázky č. 2, že ty nevýznamnější geny, což jsou TYRP1, OCA1, OCA2, MC1R a ASIP, mají opravdu podobnou či mírně odlišnou funkci i jednotlivé fenotypy se dosti podobají. V celkovém výsledku se zdá, že odpovědi na obě výzkumné otázky jsou z větší části kladné. Proto bych rád zdůraznil, po rozkrytí genů ovlivňujících zbarvení u člověka, že má velice podobné projevy s podobnými geny u dalších savců. Čímž se nám ukazují zásadní podobnosti mezi jednotlivými druhy savců a dokazuje to genetickou sounáležitost člověka k této skupině.

## Seznam použitých zdrojů

1. ASIP gene - Genetics Home Reference - NIH. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ASIP#location>.
2. Barsh, G. S. (2003). What Controls Variation in Human Skin Color? *PLoS Biology*, 1(1), e27. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0000027>.
3. Bastiaens, M., ter Huurne, J., Gruis, N., Bergman, W., Westendorp, R., Vermeer, B.-J., & Bavinck, J.-N. B. (2001). The melanocortin-1-receptor gene is the major freckle gene. *Human Molecular Genetics*, 10(16), 1701–1708. <https://doi.org/10.1093/hmg/10.16.1701>.
4. Bauer, A., Kehl, A., Jagannathan, V., & Leeb, T. (2018). A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution. *Animal Genetics*, 49(1), 94–97. <https://doi.org/10.1111/age.12632>.
5. Berryere, T. G., Kerns, J. A., Barsh, G. S., & Schmutz, S. M. (2005). Association of an Agouti allele with fawn or sable coat color in domestic dogs. *Mammalian Genome*, 16(4), 262–272. <https://doi.org/10.1007/s00335-004-2445-6>.
6. Chang, S. H., Jobling, S., Brennan, K., & Headon, D. J. (2009). Enhanced Edar Signalling Has Pleiotropic Effects on Craniofacial and Cutaneous Glands. *PLoS ONE*, 4(10), e7591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007591>.
7. David, V. A., Menotti-Raymond, M., Wallace, A. C., Roelke, M., Kehler, J., Leighty, R., ... Ryugo, D. K. (2014). Endogenous Retrovirus Insertion in the KIT Oncogene Determines White and White spotting in Domestic Cats. *G3&#58; Genes|Genomes|Genetics*, 4(10), 1881–1891. <https://doi.org/10.1534/g3.114.013425>
8. Dreger, D. L., & Schmutz, S. M. (2011). A SINE Insertion Causes the Black-and-Tan and Saddle Tan Phenotypes in Domestic Dogs. *Journal of Heredity*, 102(Suppl 1), S11–S18. <https://doi.org/10.1093/jhered/esr042>.
9. Fujimoto, A., Kimura, R., Ohashi, J., Omi, K., Yuliwulandari, R., Batubara, L., ... Tokunaga, K. (2008). A scan for genetic determinants of human hair morphology: EDAR is associated with Asian hair thickness. *Human Molecular Genetics*, 17(6), 835–843. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm355>.
10. Genetická determinace zbarvení vlasů u člověka. Genetická determinace zbarvení očí u člověka - PDF. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from <http://docplayer.cz/9629312->

Geneticka-determinace-zbarveni-vlasu-u-cloveka-geneticka-determinace-zbarveni-oci-u-cloveka.html.

11. Genomia: Testování psů: Locus E. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from <https://www.genomia.cz/cz/test/locus-e-dog/>.
12. Gene: BCL2 (ENSG00000171791) - Summary - Homo sapiens - Ensembl genome browser 94. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from [https://www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Gene/Summary?db=core;g=ENSG00000171791;r=18:63313802-63318812;t=ENST00000589955](https://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Gene/Summary?db=core;g=ENSG00000171791;r=18:63313802-63318812;t=ENST00000589955).
13. Griscelliho syndróm / Genetické syndrómy. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from <https://www.genetickesyndromy.sk/syndromy/griscelliho-syndrom>.
14. Gudnerová. (2013). Bakalářská práce 2015.
15. Imes, D. L., Geary, L. A., Grahn, R. A., & Lyons, L. A. (2006). Albinism in the domestic cat (*Felis catus*) is associated with a tyrosinase (TYR) mutation. *Animal Genetics*, 37(2), 175–178. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2005.01409.x>.
16. ISHIKAWA, A., SUGIYAMA, M., HONDO, E., KINOSHITA, K., & YAMAGISHI, Y. (2015). Development of a novel pink-eyed dilution mouse model showing progressive darkening of the eyes and coat hair with aging. *Experimental Animals*, 64(2), 207–220. <https://doi.org/10.1538/expanim.14-0101>.
17. Jaroslav P. Gen zebřiček ukázal na dědičný základ barvy lidské kůže <http://www.osel.cz/1592-gen-zebricek-ukazal-na-dedicny-zaklad-barvy-lidske-kuze.html>.
18. Jelínek, J., Zicháček, V., & Dvorský, P. (2000). *Biologie pro gymnázia:(teoretická a praktická část)*. Nakladatelství Olomouc.
19. Kerns, J. A., Cargill, E. J., Clark, L. A., Candille, S. I., Berryere, T. G., Olivier, M., ... Barsh, G. S. (2007). Linkage and segregation analysis of black and brindle coat color in domestic dogs. *Genetics*, 176(3), 1679–1689. <https://doi.org/10.1534/genetics.107.074237>.
20. Kerns, J. A., Newton, J., Berryere, T. G., Rubin, E. M., Cheng, J.-F., Schmutz, S. M., Barsh, G. S. (2004). Characterization of the dog Agouti gene and a nonagouti mutation in

- German Shepherd Dogs. *Mammalian Genome*, 15(10), 798–808. <https://doi.org/10.1007/s00335-004-2377-1>.
21. KITLG gene - Genetics Home Reference - NIH. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/KITLG#resources>.
  22. Kočárek, E. (2004). *Genetika: obecná genetika a cytogenetika, molekulární biologie, biotechnologie, genomika*. Scientia.
  23. Lyons, L. A., Bailey, S. J., Baysac, K. C., Byrns, G., Erdman, C. A., Fretwell, N., ... Bach, L. H. (2006). The Tabby cat locus maps to feline chromosome B1. *Animal Genetics*, 37(4), 383–386. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2006.01458.x>.
  24. Lyons, L. A., Foe, I. T., Rah, H. C., & Grahn, R. A. (2005). Chocolate coated cats: TYRP1 mutations for brown color in domestic cats. *Mammalian Genome: Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 16(5), 356–366. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16104383>.
  25. Mutagenetix &gt; Phenotypic Mutation “snowflake.” (n.d.). Retrieved November 16, 2018, from [https://mutagenetix.utsouthwestern.edu/phenotypic/phenotypic\\_rec.cfm?pk=99\\_](https://mutagenetix.utsouthwestern.edu/phenotypic/phenotypic_rec.cfm?pk=99_).
  27. O’Sullivan, T. N., Wu, X. S., Rachel, R. A., Huang, J.-D., Swing, D. A., Matesic, L. E., ... Jenkins, N. A. (2004). dsu functions in a MYO5A-independent pathway to suppress the coat color of dilute mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(48), 16831–16836. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407339101>.
  28. OCA2 gene - Genetics Home Reference - NIH. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/OCA2#conditions>.
  29. Ocular albinism - Genetics Home Reference - NIH. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/ocular-albinism#sourcesforpage>.
  30. Peterschmitt, M., Grain, F., Arnaud, B., Deléage, G., & Lambert, V. (2009). Mutation in the melanocortin 1 receptor is associated with amber colour in the Norwegian Forest Cat. *Animal Genetics*, 40(4), 547–552. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01864.x>.
  31. Rees, J. L. (2003). Genetics of Hair and Skin Color. *Annual Review of Genetics*, 37(1), 67–90. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.37.110801.143233>.

32. Rosenfeld, C. S., Sieli, P. T., Warzak, D. A., Ellersieck, M. R., Pennington, K. A., & Roberts, R. M. (2013). Maternal exposure to bisphenol A and genistein has minimal effect on Avy/a offspring coat color but favors birth of agouti over nonagouti mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. <https://doi.org/10.1073/pnas.1220230110>.
33. Schmutz, S. M., Berryere, T. G., Barta, J. L., Reddick, K. D., & Schmutz, J. K. (2007). Agouti Sequence Polymorphisms in Coyotes, Wolves and Dogs Suggest Hybridization. *Journal of Heredity*, 98(4), 351–355. <https://doi.org/10.1093/jhered/esm036>.
34. Schmutz, S. M., Berryere, T. G., & Goldfinch, A. D. (2002). TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs. *Mammalian Genome*, 13(7), 380–387. <https://doi.org/10.1007/s00335-001-2147-2>.
35. Struktura DNA – WikiSkripta. (n.d.). Retrieved November 28, 2018, from [https://www.wikiskripta.eu/w/Struktura\\_DNA](https://www.wikiskripta.eu/w/Struktura_DNA).
36. Typy albinismu - www.albini.cz. (n.d.). Retrieved November 30, 2018, from <http://www.albini.cz/typy-albinismu>.
37. WikiGenes - HCL2 - hair color 2 (red). (n.d.). Retrieved November 19, 2018, from <https://www.wikigenes.org/e/gene/e/3057.html>.